

Langtidseffekt af ”Naturalistic developmental behavioral interventions”, til intervention af børn med autisme

ET SYSTEMATISK REVIEW AF FOLLOW-UP STUDIER OVER NDBI

MIA DORTHEA KRISTIANSEN

Samlede antal tegn: 166.204

Antal normalsider: 69.25 sider

Vejleder: Hanne B. Søndergaard Knudsen

Mia D. Kristiansen - 20194029

Abstract

Introduction: The purpose of this review is to examine the long-term effects of Naturalistic Developmental Behavioral Interventions (NDBI) on autism symptom severity and adaptive functioning in children with autism. This systematic review aims to investigate the effects of NDBI post-intervention and thereby help to close a gap in existing research, which has primarily examined effects at the end of intervention. Autism Spectrum Disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder characterized by two core issues: 1) restrictive, and repetitive patterns in behavior and interests, and 2) impairments in social communication. This paper focus partly on the severity of these core issues.

Theory: NDBI is theorized to help children generalize the learned skills to an everyday setting by combining developmental and behavioral strategies from psychology in a naturalistic setting. It stresses early and intensive intervention, using evidence-based practices focusing on the individual needs, it also involves caregivers in the therapeutic process, aiming to include parents and other caregivers. By integrating learning opportunities into daily routines, it is hypothesized in this review that NDBI will enhance adaptive skills long-term, which is crucial for an independent life.

Method: The paper consists of a systematic review, where eight relevant studies have been collected and their results synthesized. It includes one quasi-experimental study and seven randomized controlled trials (RCTs). The review follows PRISMA-guidelines and uses a systematic search through PubMed and PsychInfo, wherefrom 3028 studies were identified. After this, the articles were screened twice based on adapted inclusion and exclusion criterions.

The studies vary in design, measurement tools, and sample sizes. The methodological quality of these studies was assessed using a PRISMA approved tool to assess the internal quality of the studies “*Quality Assessment of Controlled Intervention Studies*” from NHLBI (2021). Overall, it was concluded that the quality was rated between “medium” and “high” at most of the categories with exception of power-assessment. Only one study lacked quality and was therefore assessed with caution.

Results: Despite these biases, the results indicate that NDBI generally has a positive long-term impact on both autism symptom severity and adaptive functioning, though the extent and maintenance of these effects vary. Key results include significant reductions in autism symptom severity in the intervention groups compared to control groups at follow-up in some studies, while others show no significant group differences. Similarly, adaptive functioning outcomes are mixed, with some studies reporting improvements and others finding no significant effects. Notably adaptive function tended to increase after end intervention, with the effect of the intervention first showing

years later. This suggests that NDBI may be helpful to ongoing development after the treatment period. These discrepancies highlight the need for further research to confirm and clarify the long-term efficacy of NDBI.

Conclusion: Overall, the review suggests that NDBI holds promise for producing lasting improvements in autism symptoms and adaptive functioning, supporting its integration into therapeutic practices for children with ASD. Future research should focus on larger, more homogenous samples and include power analyses to strengthen the evidence base. If further studies corroborate these findings, NDBI could become a vital component of early intervention strategies, offering substantial benefits for children with ASD and their families by promoting sustained developmental gains and reducing the need for additional interventions.

Indholdsfortegnelse

1. INTRODUKTION	1
1.1 AFGRÆNSNING OG RELEVANS AF REVIEW	2
2. TEORETISK BAGGRUND.....	3
2.1 AUTISMESPEKTRUMFORSTYRRELSE	3
2.1.1 Diagnosticering af autisme.....	4
2.2 AUTISME OG ADAPTIV FUNKTION	5
2.2.1 Måling af adaptiv funktion.....	6
2.3 INTERVENTION TIL AUTISME I ET HISTORISK PERSPEKTIV	7
2.4 NATURALISTIC DEVELOPMENTAL BEHAVIORAL INTERVENTIONS.....	8
2.4.1 De naturalistiske principper	9
2.4.2 Udviklingsorienteret komponent	9
2.4.3 Adfærdsorienterede strategier.....	10
2.4.4 Anerkendte NDBI-tilgange rettet mod ASF.....	10
3. EKSISTERENDE FORSKNING.....	13
3.1 SYSTEMATISK REVIEW OVER EFFEKTEN AF JASPER	13
3.2 SYSTEMATISKE REVIEWS OG METANALYSE OVER EFFEKTEN AF PRT	14
3.3 SYSTEMATISK REVIEW OG METANALYSE OVER EFFEKTEN AF ESDM	15
4. METODE.....	16
4.1 SYSTEMATISK REVIEW SOM METODE	16
4.2 PICO'S, KRITERIER & SELEKTIONSPROCESSEN	17
4.2.1 Valg af selektionskriterier	18
4.3 INFORMATIONSKILDER & SØGESTRATEGI	20
4.4 SELEKTION- & DATAINDSAMLINGSPROCES	21
4.5 DATAUDVÆLGELSE & SYNTESERING	22
4.6 DATAANALYSE	22
4.7 KVALITETSVURDERING.....	24
5. RESULTATER.....	26
5.1 STUDIESELEKTION	26
5.2 STUDIERNES GENERELLE KARAKTERISTIKA	27
5.3 MÅLEINSTRUMENTER	29
5.4 INTERVENTIONERNES VARIGHED OG OPBYGNING.....	30
5.5 BESKRIVELSE AF KONTROLGRUPPERNE	31

5.6 FOLLOW-UP KARAKTERISTIKA	31
5.7 UDFALDSMÅL	34
5.8 TEMATISK OPDELING	34
5.9 RESULTATSYNTESE	36
5.9.1 Autisme sværhedsgrad	36
5.9.2 Adaptiv funktion	39
5.9.3 Legeevner	42
5.10 KVALITETSVURDERING	47
6. DISKUSSION	50
6.1 DISKUSSION AF RESULTATER	51
6.1.1 Fund i dette review	51
6.1.2 Eksisterende forskning	55
6.2 TEORETISK DISKUSSION	57
6.3 BEGRÆNSNINGER VED DE INKLUDEREDE STUDIER	58
6.3.1 Variation i varighed og intensitet	59
6.3.2 Variation i follow-up tidspunkt	61
6.3.3 Inkluderede måleinstrumenter	62
6.3.4 Studiernes generaliserbarhed	63
6.3.5 Klinisk relevans og signifikans	64
6.4 BEGRÆNSNINGER VED DETTE SYSTEMATISKE REVIEW	66
6.4.1 Systematisk review som metode	66
6.4.2 Mulige kilder til fejlvurdering	67
7. FREMTIDIG FORSKNING OG IMPLIKATIONER	68
7.1 FREMTIDIG FORSKNING	68
7.2 IMPLIKATIONER	70
8. KONKLUSION	71
9. REFERENCELISTE	73

1. Introduktion

Autismespektrumforstyrrelse er en kompleks udviklingsforstyrrelse, der influerer social kommunikation og adfærd i varierende grad. Hvordan udviklingsforstyrrelsen kommer til udtryk hos den enkelte, kan være divergerende; dette skyldes varierende symptomer og sværhedsgrader (Hope, Aanonsen, & Hassel, 2016). Forskning har yderligere fundet, at voksne med autisme har en nedsat livskvalitet og generelt et nedsat velvære, både fysisk og psykosocialt, sammenlignet med en typisk udviklet gruppe, hvilket advokerer for et behov for effektiv intervention (Nydén, Myrén & Gillberg, 2008, s. 146). En følge af autisme er ofte en nedsat evne til at fungere selvstændigt i hverdagen, også omtalt som den *adaptive funktion*. En nedsat adaptiv funktion er ofte forbundet med en nedsat livskvalitet, uanset individets kognitive evner eller sværhedsgraden af autisme (Dell’Armo, 2021; Kanne et al., 2010).

Selvom der har været en stigende opmærksomhed på autisme i de seneste år, er der stadig ikke enighed om den mest effektive intervention, bl.a. på grund af det varierende symptombillede. Dog er der bred enighed om, at jo tidligere og mere intensiv intervention der gives, desto bedre er resultatet ift. at lindre autisme-symptomerne (Schreibman, et al., 2015, s. 2412).

Naturalistic Developmental Behavioral Interventions (NDBI) er et paraplybegreb for en række tidlige interventioner (fra 2-årsalderen), der sigter mod at integrere den terapeutisk intervention i barnets naturlige miljø og hverdag. Yderligere arbejder NDBI med at fremme spontan læring, hvilket har potentiale til at være særligt gavnligt for børn med autisme (Schreibman, et al., 2015). Slutte- ligt er det værd at bemærke, at fordi NDBI har til formål at fremme spontan læring, er der potentielt mulighed for, at NDBI også kan fremme den adaptive funktion og derigennem på længere sigt øge livskvaliteten.

Med udgangspunkt i dette interessefelt ønskes det at undersøge den langsigtede effekt af NDBI på autismesymptomer og adaptiv funktion hos børn med autisme. Dette vil potentielt bidrage til en bedre forståelse af, hvordan NDBI påvirker individets langsigtede funktionsevne og symptom- billede. Dette gøres igennem den følgende problemformulering:

”Ses der en langtidseffekt på autismesymptomsværhedsgrad og adaptiv funktion efter intervention med ”Naturalistic developmental behavioral interventions” hos børn med autisme?”

1.1 Afgrænsning og relevans af review

Dette speciale omfatter et systematisk review af eksisterende litteratur inden for interventionstilgangen *Naturalistic Developmental Behavioral Interventions* (NDBI) med fokus på børn med autisme. Igennem reviewet vil det undersøges, om NDBI har en vedligeholdt effekt på sværhedsgraden af autisme og adaptiv funktion efter endt intervention.

Et af fokuspunkterne ved NDBI er, at intervention bør ske i det naturlige miljø, så de tillærte evner kan generaliseres til hverdagen og andre områder af barnets liv. Ved at arbejde ud fra NDBI vil barnet derfor muligvis i højere grad kunne følge udviklingskurven for den naturlige udvikling. Derfor er det relevant at undersøge, hvilke langsigtede effekter interventionerne har (Schreibman, et al., 2015).

Den nuværende status på forskningen peger på, at NDBI er en lovende tilgang til intervention og vurderes til generelt at have en positiv effekt, men det er endnu ikke vurderet, om denne effekt er bevaret efter endt intervention (se afsnit 3). Dette efterlader et hul i forskningen med hensyn til at undersøge den mulige effekt, det har på længere sigt. Herunder om effekten forsvinder, bevares, eller om der sker en fortsat bedring efter at den aktive intervention afsluttes.

Adaptiv funktion defineres som ”en samling af konceptuelle, sociale og praktiske evner, der er indlært til at fungere i hverdagen” (Cassidy, 2021, s. 72). Ønsket om at undersøge dette skyldes, at det er en konkret måde at undersøge en, ”spillover”-effekt fra interventionen til de generaliserede evner brugt i hverdagen (Schreibman, et al., 2015). Ved børn er et eksempel på adaptiv funktion legeevner, som er særligt relevante for den senere udvikling af evner til at forstå kulturelle normer og socialt sammenspil (Kasari, et al., 2015; Sigafoos, 2021, s. 95; Wilkes-Gillan, Chen, & Cordier, 2023). Samtidig peger forskning på, at adaptiv funktion er en af nøglefaktorerne for at overgå succesfuldt til voksenlivet, herunder også for personer med autisme. Adaptiv funktion hos folk med autisme vurderes generelt lavere end hos typisk udviklede (Dell’Armo, 2021, s. 78).

Med dette systematiske review ønskes det at afdække, hvilke follow-up-resultater der er fundet ved udførelsen af interventioner, som er en del af NDBI, med hensyn til både udviklingen af adaptiv funktion og sværhedsgraden af autisme. Hypoteserne, som ligger forud for specialet, er, at man vil kunne måle en spillover-effekt, hvor interventionen har effekt på andre evner end dem, som der var fokuseret på ved interventionsforløbet, samt at der eventuelt vil være en reduktion af sværhedsgraden af autisme. Det begrundes ud fra, at interventioner under NDBI ønsker at understøtte en naturlig udvikling, samtidig med at man træner specifikke færdigheder, der kan overføres til andre områder af barnets hverdag. Af samme årsag undersøges den adaptive funktion, som peger på nogle

generelle evner i hverdagen, men som ikke nødvendigvis er relateret til interventionen (Schreibman, et al., 2015, s. 2414).

Dette systematiske review er opbygget af et afsnit om den teoretiske baggrund for relevante områder og et afsnit om eksisterende forskning, efterfulgt af en redegørelse af den metode, reviewet har benyttet. Dernæst introduceres syntesen af de resultater, som de relevante studier finder. Dette munder ud i en diskussion af de inkluderede studier, samt af det indeværende reviews begrænsninger. Slutteligt præsenteres en gennemgang af mulig fremtidig forskning, implikationer af resultaterne og en konklusion.

2. Teoretisk baggrund

I dette afsnit redegøres der for specialets teoretiske referenceramme. Først redegøres der for autismspektrumforstyrrelse (ASF) for at få et indblik i symptombilledet og belyse, hvordan man forstår sværhedsgraden. Efterfølgende defineres adaptiv funktion og hvorledes det relaterer sig til autisme. Herefter gennemgås tidligere tilgange til intervention i et historisk perspektiv for at give en forforståelse af den teori, som NDBI bygger videre på. Slutteligt redegøres der for NDBIs teoretiske referenceramme.

2.1 Autismspektrumforstyrrelse

ASF er en udviklingsforstyrrelse, der præger individet gennem hele livet og kan udfolde sig i alle former for situationer. De første tegn på ASF viser sig typisk i den tidlige barndom, hvor der ofte bemærkes forstyrrelser i sociale interaktioner og kommunikationsmønstre samt et begrænset og gentagende repertoire af interesser. Disse kendetegn udgør typiske symptomer på ASF (Hope, Aanonsen, & Hassel, 2016, s. 480). I det kliniske billede viser ASF sig som vanskeligheder med socialt samspil, sprogforstyrrelser, en kombination af kontakt- og tilknytningsforstyrrelser, atypisk eller afvigende kommunikationsmønster samt repetitiv, stereotyp adfærd eller snævre interesseområder (McPheeters et al., 2016, s. 1f; Sheldrick-Michel, 2017, s. 600). Der kan også være andre mindre specifikke symptomer som sensorisk overfølsomhed, ændret motorik og adfærdsproblemer som raserianfald. Baseret på den enkeltes varierende sygehistorie og symptombillede kan sværhedsgraden variere fra person til person (Hope, Aanonsen, & Hassel, 2016, s. 480).

ASF betragtes som en neurologisk udviklingsforstyrrelse, og det antages, at ASF ætiologisk stammer fra en forstyrrelse i hjernens udvikling (Joon, Kumar, & Parle, 2021, s. 1258). Dette kan være et resultat af både genetiske, fysiologiske og miljømæssige faktorer. Tvillinge- og familiestudier har vist en stærk genetisk prædisposition, hvor en række sårbarhedsgener er identificeret. Dog

erkendes det også, at miljømæssige påvirkninger spiller en rolle i udviklingen af ASF (Hope, Aanon- sen, & Hassel, 2016, s. 483). Forskning har derfor bidraget til en forståelse af ASF som et resultat af både specifikke genkombinationer og/eller miljømæssig påvirkning (McPheeters, 2016, s. 2f; Peder- sen et al., 2017).

I det følgende afsnit er diagnosticeringen af ASF kort beskrevet for at få et indblik i de områder, som er særligt relevant for at vurdere sværhedsgraden af ASF.

2.1.1 Diagnosticering af autisme

I løbet af de sidste 70 år er der gjort betydelige fremskridt i forståelsen af ASF, fra de adfærdsmæssige symptomer til genetiske og neurologiske ætiologiske faktorer, der kan bidrage til tilstanden (Volkmar, 2016, s. 5; Waltz, 2023, s. 71-73). I 1980'erne og 1990'erne fortsatte interessen for ASF med at vokse, hvilket førte til en øget offentlig bevidsthed om tilstanden, samtidig med at de diagnostiske kriterier blev mere præcise, dette førte til en stigning i antallet af diagnosticerede tilfælde (Joon et al., 2021, s. 1256).

Den nuværende udgave af klassifikationssystemet DSM (DSM-5) har udvidet diagno- sticeringen til at omfatte en bredere vifte af tilstande under betegnelsen autismspektrumforstyrrelser. Derved bevæger man sig hen imod en spektrumsforståelse af lidelsen fremfor en kategorisk. Man håber med dette at kunne indfange fænomenet mere præcist og med fokus på, at lidelsen differentierer fra person til person (Volkmar, 2016, s. 10f; Volkmar, Klin, & Cohen, 1997, s. 14f). Sideløbende med dette er Verdenssundhedsorganisationen (WHO) i gang med at udarbejde ICD-11, som indeholder lignende beskrivelser af ASF som DSM-5 (Stein et al., 2020, s. 3). Disse diagnostiske klassifikati- onssystemer har gjort det muligt at identificere ASF mere pålideligt og bidraget til en mere ensartet tilgang til diagnosticering på tværs af forskellige kliniske og kulturelle kontekster (Volkmar, 2016, s. 8f).

Som del af DSM-5 og ICD-11 er der to kerneområder ved ASF relateret til social kom- munikation og repetitiv og restriktiv adfærd. I Danmark vil ICD-11 blive benyttet inden for de næste par år, mens de inkluderede studier i dette review primært, benytter DSM-5. Derfor er der i bilag 1 defineret de specifikke kriterier for at leve op til diagnosen ASF ved DSM-5, sammen med en tabel for at vurdere sværhedsgraden¹. Dette gøres for at klargøre de præcise kriterier, som benyttes for at stille en diagnose og vurdere sværhedsgraden. F.eks. viser bilag 1's tabel, at der er tre sværhedsgrader

¹ OBS: Det er udelukkende DSM-5 der er beskrevet da ICD-11 endnu ikke er taget officielt i brug i Danmark. Yderli- gere minder ICD-11 og DSM-5's diagnostiske kriterier om hinanden (Stein, et al., 2020)

både indenfor social kommunikation og repetitiv og restriktiv adfærd. Ved social kommunikation kan det f.eks. variere fra at være mærkværdig i sin kontaktform til at have et stærkt nedsat sprog.

Et af de mest almindelige instrumenter til at diagnosticere og bestemme sværhedsgraden af autisme er ADOS (Autism Diagnostic Observation Schedule). Dette er et semistruktureret interview, som undersøger kernesymptomer og yderligere kan bruges til at vurdere vokalisering/tale og gestik i sociale situationer, leg og interesser (Chiang et al., 2023, s. 780).

På baggrund af den ovenstående redegørelse af hhv. både ætiologiske årsager, det kliniske billede, kernesymptomerne og diagnosticeringen, er det fremstillet. Disse symptomer er dog kun de primære og kan have en lang række sekundære konsekvenser som følge igennem livet, herunder en nedsat adaptiv funktion. I det følgende afsnit vil adaptiv funktion relateret til ASF redegøres for og de konsekvenser der kan opstå som følge af en nedsat adaptiv funktion.

2.2 Autism og adaptiv funktion

Ud fra ”*American Association on Intellectual and Developmental Disabilities*” (AAIDD) og DSM-5 defineres adaptiv funktion som ”en samling af konceptuelle, sociale og praktiske evner, som er indlært og udført af mennesker i deres hverdagsliv.” Det er altså en række evner til at fungere i samfundet og møde de forventninger, der er på tværs af domæner som skole, hjemmet, det sociale liv og arbejde (Paolo et al., 2023, s. 347). Uddybet dækker konceptuelle evner over akademiske evner og kommunikation som læsning og skrivning af bogstaver/tal, tidsforståelse og pengeforståelse som koncept. Sociale evner dækker over interpersonelle evner, venskab, social-emotionelle selvreguleringsevner og social problemløsning. Slutteligt dækker praktiske evner over selvpleje, dagligdagsaktiviteter, sundhed og sikkerhed, som f.eks. at kunne bruge offentlig transport (Cassidy, 2021, s. 72).

Udover dette er den adaptive funktion påvirket af fire karakteristika: *alder*, *kontekst*, *konkret manifestation* og *modificerbarhed*. Dette betyder, at de adaptive evner udvikler sig med alderen og bliver mere komplekse, men også at noget kan være adaptivt på et tidspunkt, men ikke nødvendigvis på et andet. F.eks. er leg som barn en adaptiv funktion, fordi man deltager og tilpasser sig en social sammenhæng, men legen bliver mere kompleks med alderen og overgår til andre funktioner, som venskaber (Sigafos, 2021, s. 95; Wilkes-Gillan et al., 2023, s. 881).

Den adaptive funktion kan også variere afhængigt af konteksten, individet befinder sig i. Den kulturelle kontekst kan influere, hvilke forventninger der er til den adaptive funktion. Samtidig varierer den på tværs af kontekster, som ved kontakt med lærere, venner og fremmede. Derfor bør den adaptive funktion vurderes hos børn både i skole og hjemmet.

Modificerbarhed omfatter, at den adaptive adfærd kan blive både værre og bedre efter en række faktorer som miljø, intervention og belastningsniveau (Paolo et al., 2023, s. 351f).

Relateret til ASF har forskere fundet, at den adaptive funktion kan være svingende, hvilket betyder, at børn og voksne med ASF kan være stærkere i nogle domæner end andre. Ofte er de svagest i socialiseringsdomænet, men der kan også være problemer med både praktiske og konceptuelle evner. Overordnet er det veletableret, at personer med ASF har relativt lave scores i adaptiv funktion sammenlignet med deres typisk udviklede jævnaldrende. Dette er fundet uafhængig af kognitiv funktion, hvilket peger på, at selv dem med en gennemsnitlig eller høj IQ stadig præsterer lavt på adaptiv funktion (Dell'Armo, 2021, s. 78). Forskellen til typisk udviklede børn begynder at vise sig mellem 12-36 måneders alderen og fortsætter igennem barndommen og ind i de tidlige voksenår. Studier af teenagere med ASF peger på, at udviklingen af den adaptive funktion falder med alderen, uafhængigt af sværhedsgraden af autisme. Dette betyder ikke, at barnet bliver værre i sin adaptive funktion, men at udviklingen ikke sker lige så hurtigt som hos jævnaldrende (Dell'Armo, 2021).

Adaptiv funktion har vist sig at være afgørende for en succesfuld overgang til voksenlivet, herunder hvordan det går efter endt uddannelse. I en bredere kontekst har det indflydelse på livskvaliteten, da det kan påvirke selvstændighed eller evnen til at have et job. Et systematisk review viste, at teenagere med ASF, som havde en lav score på det adaptive funktionsdomæne "social," havde færre venner, sås mindre med folk og rapporterede større ensomhed. Studier af voksne med autisme har vist, at op til 24% ikke sås eller snakkede med kammerater, og kun 63% havde job efter uddannelse, hvor de fleste var deltidsstillinger (Dell'Armo, 2021, s. 77-79). Studier har også fundet, at adaptiv funktion kan være en prædiktør for, om personer med ASF tager en videregående uddannelse, får et job, ses med venner socialt og muligvis også for den psykologiske velfærd (Dell'Armo, 2021, s. 79).

Relateret til dette projekt er det relevant at undersøge, hvorvidt NDBI kan have en positiv indflydelse på den adaptive funktion, da dette kan have videre indflydelse på resten af barnets liv. Det er relevant at undersøge adaptiv funktion og ASF-symptomer adskilt, da adaptiv funktion ikke er afhængig af sværhedsgraden af ASF-symptomer (Dell'Armo, 2021). Legeevner er en særlig vigtig adaptiv funktion for yngre børn, da de lærer om sociale regler og normer, udvikler bevidsthed om andre og er et vigtigt aspekt af social interaktion i denne alder (Wilkes-Gillan et al., 2023, s. 884).

2.2.1 Måling af adaptiv funktion

Der findes en række måleredskaber til at undersøge den adaptive funktion. Fælles for dem er, at der bør måles på det almindelige funktionsniveau og ikke det bedste, for at få et indblik i,

hvordan det ser ud i en hverdagskontekst (Paolo et al., 2023, s. 350). Vineland Adaptive Behavior Scales (VABS) er et semistruktureret interview med forældre for at undersøge barnets adaptive funktion i kommunikation, hverdagsevner, socialisering og, for små børn, motoriske evner (O'Boyle, 2021, s. 81).

Andre måleredskaber kan være Adaptive Behavior Assessment System (ABAS-II), som er et spørgeskema til at vurdere, om den adaptive funktion udvikler sig alderssvarende ift. den typiske udvikling. Spørgeskemaet kan besvares af både forældre og lærere og undersøger de tre domæner: socialt, konceptuelt og praktisk. Disse er yderligere inddelt i ti subskalaer af specifikke evner (Gray & Carter, 2021, s. 74). Dette kan også samles til en samlet score for den adaptive funktion fremfor skalaer fra hvert domæne. Det anbefales, at både lærere og forældre udfylder spørgeskemaet, da dette kan give indblik i eventuelle forskellige funktionsniveauer i hjemmet og skolen.

Psycho-educational Profile-3rd Edition (PEP-3) måler kommunikation, motoriske evner og maladaptiv adfærd. De første to henviser til barnets generelle udviklingsniveau. Maladaptiv adfærd måles ud fra affektivt udtryk, social gensidighed og karakteristisk adfærd. Forældredugaven dækker desuden subskalaen adaptiv adfærd (Wang et al., 2023, s. 743).

2.3 Intervention til autisme i et historisk perspektiv

For at forstå de teoretiske udspring for NDBI, er det særligt relevant at kende til de tidligere interventioner til ASF, som NDBI bygger videre på.

I 1960'erne fokuserede interventioner primært på at ændre uønsket adfærd gennem belønning og straf og omfattede metoder som anvendt adfærdsanalyse (ABA), stærkt inspireret af behavioristen Skinner (Vivanti, 2020, s. 11f). Fokusset var oftest på at isolere børnene og give dem specialiseret træning i specifikke evner, væk fra deres naturlige miljø.

I løbet af 1980'erne begyndte udviklingspsykologien at influere på, hvordan intervention til ASF blev tilgået og forstået. Herunder at færdighedslæring i den tidlige udvikling bygger på barnets aktive og selvstyrende engagement, hvor stadielæreren er en teoretisk indforstået del af interventionen. Altså at viden opnås på et specifikt udviklingsstadium, der derefter understøtter udviklingen til mere avancerede stadier, hvilket gør det muligt at indlære mere komplekse færdigheder (Vivanti, 2020, s. 12). Denne teoretiske forståelse til intervention er hentet fra Vygotskys "zone af nærmeste udvikling," som han formulerede i 1930'erne. Målet var at støtte barnet fra dets eget udgangspunkt og arbejde ud fra barnets egen motivation og viden, hvorefter barnet udvikler sig til et mere avanceret stadium (Vivanti, 2020, s. 12).

Med paradigmeskiftet i det 20. århundrede opstod en forståelse af hvilken betydning inklusion og naturlig læring har. I løbet af 1980'erne og 1990'erne begyndte mere individualiserede og holistiske tilgange til intervention at vinde frem. Dette inkluderede tidlige interventionsprogrammer, der involverede intensiv træning i sociale færdigheder og kommunikation (Siller et al., 2023, s. 1). Samtidig blev det muligt at identificere og diagnosticere ASF tidligere end førhen, helt ned til 1-årsalderen. Dette medførte et behov for en tidligere intervention, da forskning samtidig peger på, at en tidligere intervention er mere effektiv. Fremkomsten af *Naturalistic Developmental Behavioral Interventions* (NDBI) repræsenterer et skridt i denne retning. Det er en reaktion på behovet for integrerede og naturlige tilgange, der anerkender betydningen af barnets omgivelser og sociale interaktioner for deres udvikling, samt foregår i de tidligste leveår (Schreibman et al., 2015, s. 2412f; Siller et al., 2023, s. 2f).

I dag er interventioner til ASF fortsat et aktivt forskningsområde, hvor der konstant søges efter nye og effektive tilgange til at støtte mennesker med ASF i at opnå deres fulde potentiale og leve et meningsfuldt liv (Schreibman et al., 2015). NDBI er anerkendt som en effektiv tilgang til tidlig intervention, der fortsat udvikler sig gennem forskning og praksis. Ved at fremme læring og udvikling på en måde, der er indlejret i barnets daglige liv og rutiner, har NDBI vist sig at være værdifuld for børn med forskellige neurologiske og udviklingsmæssige forskelle. I det følgende afsnit er den teoretiske baggrund for NDBI gennemgået, og principperne ved denne type af interventioner er uddybet.

2.4 Naturalistic Developmental Behavioral Interventions

NDBI er et paraplybegreb, der dækker over en række interventioner, som benytter sig af både adfærdsorienterede og udviklingsorienterede strategier i et naturligt format, der kan anvendes til intervention for bl.a. ASF. Det blev først beskrevet af Schreibman og kollegaer i 2015. Historisk set er der blevet beskrevet en række begrænsninger ved de tidligere adfærdsbetonede tilgange, samtidig med at der var et ønske om at inkorporere eksisterende viden fra udviklingspsykologi. Derfor kombinerer NDBI flere teoretiske perspektiver for at skabe en helhedsorienteret tilgang til intervention (Schreibman et al., 2015; Vivanti & Zhong, 2020, s. 93f).

Fokuspunkterne for NDBI er som følger: (1) starte interventionen tidligst muligt i livet, helt ned til 2-årsalderen, (2) levere interventionen intensivt med mange læringsmuligheder i barnets daglige liv, (3) trække på evidensbaseret praksis og med en manualiseret procedure, (4) tilpasse interventionen til det enkelte barns behov, styrker og svagheder, (5) systematisk evaluere barnets

adfærdsændringer, (6) sikre at interventionen udføres som planlagt, og (7) inddrage omsorgspersonerne i beslutninger vedrørende interventionen (Vivanti & Zhong, 2020, s. 94).

2.4.1 De naturalistiske principper

NDBI bygger på tre komponenter: de naturalistiske principper, de udviklingsorienterede og de adfærdsorienterede. Først og fremmest organiseres NDBI ud fra principperne fra det naturalistiske. Hermed menes, at den fysiske og sociale kontekst, som interventionen foregår i, ikke må være kunstigt opstillet. NDBI bør udføres i et naturligt miljø, der minder om det, hvor barnet normalt er (Waddington et al., 2021, s. 2371). Rationalet for dette er at facilitere læring som en del af barnets daglige liv og de stimuli, barnet normalt ville møde, fremfor strukturerede og kunstige terapirum. Dette øger chancen for, at barnet generaliserer de indlærte evner til hverdagskontekster og får erfaring med de mere komplekse og dynamiske miljøer, som barnet normalt er en del af, og oplever læring i aktiviteter, der deles med andre (Vivanti & Zhong, 2020, s. 94-96).

Det er dog vigtigt at bemærke, at der stadig kan indføres foranstaltninger for at sikre optimal læring. Helt konkret kan det f.eks. være ved at fjerne halvdelen af et puslespil for at facilitere træning af "at skiftes," eller give barnet et legetøj, der kræver assistance, for derved at træne evnen til at bede om hjælp. Dermed koeksisterer de naturalistiske principper med en høj grad af voksenkontrol over de stimuli, barnet udsættes for, men stimuli varieres stadig ud fra barnets behov og udvikling (Vivanti & Zhong, 2020, s. 95).

Opsummerende er de naturalistiske principper ved NDBI fokuseret på evner, der er "ordinære" eller kulturelt relevante, men med modifikationer fra voksenkontrol for at facilitere læring og passende respons inden for den daglige kontekst. Det svarer til at lære barnet at svømme ved at være med i vandet fremfor at øve bevægelserne på land.

2.4.2 Udviklingsorienteret komponent

Udviklingsaspektet af NDBI reflekteres i målsætningerne for interventionen. Inden for udviklingspsykologi er det essentielt at forstå betydningen af børns udviklingsstadier og trin, hvilket kan være afgørende for valg af interventionsmål. Forskning har vist, at læring for børn med ASF følger udviklingssekvenser, der i nogle domæner ligner typisk udviklede børns. NDBI ønsker at udvikle de fundamentale færdigheder for at skabe en infrastruktur, hvorfra sprog, sociale evner og kognition kan udvikles. Det er baseret på udviklingsstadier, hvor mere komplekse evner udvikles på baggrund af mere fundamentale færdigheder (Vivanti & Zhong, 2020, s. 96).

Udviklingsprincipperne bygger også på Vygotskys begreb om "zonen for nærmeste udvikling," hvor interventionen retter sig mod de evner, der ligger lige uden for barnets nuværende

repertoire. På denne måde udvikles individuelt tilpassede interventioner, der tager hensyn til både den kronologiske og den udviklingsmæssige alder ift. at vælge passende udviklingsmål for interventionen. Målet er at møde barnet, hvor det er på et udviklingstrin, og udvikle dette, fremfor hvor barnet "burde" være (Siller et al., 2023, s. 8). Samtidig betyder det udviklingsorienterede perspektiv, at der arbejdes ud fra barnets indre motivation og barnets interesser anvendes som udgangspunkt for interventionen (Vivanti & Zhong, 2020, s. 96f).

2.4.3 Adfærdsorienterede strategier

I den tidlige barndom kan udviklingen til "næste skridt" understøttes ved at bruge adfærdsorienterede strategier som *shaping*, *prompting* og *fading*. Disse strategier omhandler at forstærke, hjælpe eller støtte barnet og derefter langsomt mindske denne støtte. Ved gradvist at modellere adfærd, støtte barnet med prompts og derefter udfase støtten, kan NDBI bidrage til at opbygge et fundament for mere avancerede sociale og kommunikative færdigheder. NDBI inkorporerer principper fra behaviorismen, der fokuserer på at forme adfærd gennem belønning og positiv forstærkning (Vivanti & Zhong, 2020, s. 98).

Opsummerende struktureres NDBI omkring daglige og legende aktiviteter, hvor barnet har en aktiv rolle og er engageret på et følelsesmæssigt plan. Interventionerne sigter mod at skabe miljøer, hvor barnet kan lære og udvikle sig naturligt, mens det deltager i meningsfulde interaktioner og aktiviteter, der er relevante for dagligdagen og adaptiv funktion (Cassidy, 2021; Schreibman et al., 2015; Siller et al., 2023). Ved at bruge barnets egne interesser i interventionen bliver læring mere motiverende og relevant for barnet, hvilket bidrager til en mere effektiv udvikling af sociale, kommunikative og adfærdsmæssige færdigheder. Ud fra denne referenceramme er der flere forskellige tilgange til, hvordan NDBI implementeres og tilpasses specifikke strategier relateret til ASF (Vivanti & Zhong, 2020, s. 99).

2.4.4 Anerkendte NDBI-tilgange rettet mod ASF

Som tidligere nævnt er NDBI et paraplybegreb for tilgange, der tillægger sig en specifik række principper. I det følgende afsnit gennemgås fire eksempler på interventioner, der er anerkendt for at være under NDBI. Interventionerne differentierer sig fra hinanden ved deres formål og indhold, derfor beskrives de fire interventioner, der benyttes i dette review. Dette er ikke alle interventioner under NDBI, men eksempler for at give et indblik i, hvordan interventionerne kan se ud.

2.5.4.1 JASPER

JASPER står for "Joint Attention, Symbolic Play, Engagement, and Regulation" og er en manualiseret interventionstilgang til yngre børn med udviklingsforstyrrelse. Generelt fokuserer JASPER på at øge delt opmærksomhed, imitation og leg, da det teoretiseres, at disse kan hjælpe med udviklingen af andre evner, der er forstyrrede (Vivanti & Zhong, 2020, s. 106f). Ved ASF ses der ofte en reduceret evne til både symbolsk leg og delt opmærksomhed, to vigtige evner forbundet med udviklingen af social kommunikation. Yderligere er disse evner prædiktorer for senere udvikling af sprog og sociale evner. Symbolsk leg refererer til repræsentativ brug af objekter, f.eks. at lade som om en dukke har personlige evner og træk, som at køre en bil eller være sur (Kasari, Freeman, & Paparella, 2006, s. 611). Disse evner er nogle af de første, der udvikles og bruges til at danne mentale repræsentationer af andre og dermed forståelse af andre.

Målet er at øge evnerne til både delt opmærksomhed og symbolsk leg ved brug af NDBI-strategier som modellering, imitation og planlægning af aktiviteter baseret på barnets interesser. Disse implementeres i en udviklingsmæssigt passende leg. JASPER kan både implementeres af forældre, lærere og andre fagpersoner (Vivanti & Zhong, 2020, s. 107).

2.5.4.2 PRT

PRT står for "Pivotal Response Treatment" og er en adfærdsorienteret interventionstilgang til børn med ASF. Fokus er på "pivotal" evner som selv-motivation, reagere på flere signaler, selvstyrelse og empati. Pivotal evner henviser til evner, som, når de er indlært med succes, kan facilitere læring på tværs af flere udviklingsområder. Ved at fokusere på disse fundamentale evner er PRT designet til at facilitere forbedringer i parallelle og lignende områder (f.eks. kommunikation, leg og social adfærd), samt at mindske stress og mangel på engagement (Vivanti & Zhong, 2020).

Den teoretiske referenceramme for PRT bygger på, at ASF-symptomer medfører, at social-kommunikative forsøg af børn med ASF ikke bliver forstærket gennem sociale interaktioner. Konsekvensen ved dette er, at børn med ASF ikke oplever en "respons-forstærkning" kontinuitet, hvilket medfører en "indlært hjælpeløshed" i sociale domæner. Den indlærte hjælpeløshed medfører et fald i sandsynligheden for, at barnet vil indlede og respondere på sociale stimuli, hvilket igen forstyrrer indlæringen af nye evner (Koegel, Ashbaugh, & Koegel, 2016, s. 85-87). Derfor ønsker PRT at øge individets motivation gennem adfældsstrategier til at interagere med andre ved at styrke "respons-forstærkning" kontinuiteten. Dette antages at øge barnets generelle engagement og affekt (Berk-Smeekens et al., 2022, s. 1871f; Vivanti & Zhong, 2020, s. 104).

PRT-teknikkerne kan indføres i daglige aktiviteter og yderligere implementeres i både hjemmet og skolen. Udvikling af de "pivotal" evner er antaget til at skabe motivation og et læringsfundament til generel forbedring i udviklingsorienterede domæner, som sprog, leg og kognitive samt adaptive evner (Berk-Smeekens et al., 2022, s. 1872).

2.5.4.3 ESDM

ESDM står for "Early Start Denver Model" og er en omfattende manualiseret intervention til børn med ASF. Interventionen har et pensum, som omfatter flere udviklingsområder med fokus på de forstyrrede områder. Der er en checkliste, som sikrer målbare læringsobjekter, der er passende til det enkelte barn, med fokus på individets styrker og svagheder (Estes et al., 2015, s. 3; Vivanti & Zhong, 2020, s. 99).

Tankerne bag denne tilgang er baseret på Rogers og Penningtons (1991) model over ASF, hvor tidlige symptomer på ASF forhindrer udviklingen af socialt engagement i de tidlige interaktioner, som f.eks. imitation, at dele eller vise affekt. Den reducerede sociale engagement forstyrrer derefter udviklingen af evner til social kommunikation. Yderligere arbejder ESDM også ud fra, at symptomerne ved ASF medfører, at man ikke instinktivt oplever en belønning ved at være socialt engageret (Rogers & Pennington, 1991).

ESDM er udviklet til at kunne varetages af både psykologer, forældre og lærere (Vivanti & Zhong, 2020, s. 100). Læringsepisoderne arbejder ud fra delte aktivitetsrutiner. Der er en opstarts-fase, hvor barnet vælger en leg. Ud fra denne deltager både barn og voksen aktivt. Dette skaber en forudsigelig rutine samt mulighed for at variere og udvide temaet. Slutteligt er der en afslutningsfase, som markerer slutningen af aktiviteten, efterfulgt af en overgang til den næste (Vivanti & Zhong, 2020, s. 100).

2.5.4.4 PACT

PACT (også kaldet imPACT) står for "Improving Parents as Communication Teachers." Det er et træningsprogram for forældre, der er designet til at intervenere på social kommunikation for børn med ASF op til 6-årsalderen. Forældrene bruger NDBI-strategier med feedback og sparring fra en ekspert for at højne kvaliteten og udvikle på socialt engagement, sprog, social imitation og leg. Teoretisk bygger PACT på forskning, der peger på, at forældreimplementeret intervention er effektivt for børns udviklingsudfald (Green et al., 2010, s. 2153; Vivanti & Zhong, 2020, s. 112).

I sin udførsel får forældrene en systematisk guide til at lære deres barn social-kommunikative evner ud fra både udviklingsstrategier og ABA-teknikker. Guiden bygger på en trelagspyramide, hvor fundamentet er barnets indre motivation ved at følge barnets leg. Efterfølgende tilføjes

det midterste lag, der bygger på interaktive læringsstrategier, som skiftende turtagning og drillerier i legen for at facilitere spontan kommunikation. På toppen af pyramiden findes de direkte læringsteknikker, som at benytte f.eks. prompting og forstærkning for at lære barnet mere avancerede social-kommunikative mål (Vivanti & Zhong, 2020, s. 112).

3. Eksisterende forskning

Dette systematiske review har til formål at undersøge den langvarige effekt af NDBI på den adaptive funktion og sværhedsgraden af ASF-symptomer. Derfor er det relevant først at redegøre for den eksisterende forskning om den effekt, interventionerne har haft ved slutningen af et forløb. Dette giver indsigt i den evidens, der findes for brugen af interventioner, som er en del af NDBI.

Gennem pilotsøgninger blev en række systematiske reviews identificeret, som undersøger effekten af specifikke NDBI-tilgange, men der blev ikke fundet nogle systematiske reviews, der redegjorde for effekten indtil follow-up. To systematiske reviews rapporterede dog enkelte follow-up-målinger. På baggrund af dette præsenteres i dette afsnit de fund, som tidligere forskning inden for udvalgte NDBI-tilgange har beskrevet.

3.1 Systematisk review over effekten af JASPER

Et enkelt systematisk review blev fundet, som undersøger effekten af JASPER som intervention for ASF (Waddington et al., 2021). De brugte i deres review data fra 19 forskellige studier med kontrolgrupper. De fleste af disse studier rapporterede en signifikant forbedring i mindst et udfald relateret til delt opmærksomhed, delt engagement, legeevner eller sproglige evner sammenlignet med kontrolgruppen (Waddington et al., 2021, s. 2377). Udover de trænede evner viste et studie tegn på, at JASPER havde en positiv indflydelse på kognition, visuel perception og finmotorik. Derudover fandt de, at de personer, som implementerede interventionen, forældre eller lærere, generelt formåede at bruge JASPER-teknikkerne tilfredsstillende. De fandt dog ikke nogen prædikator eller mediator for interventionseffekten (Waddington et al., 2021, s. 2377). Slutteligt var der rapporteret follow-up-målinger på 41 børn fra de inkluderede studier, hvor halvdelen af studierne viste en positiv effekt uden nærmere uddybning.

Overordnet kunne det konkluderes, at JASPER synes at være en effektiv intervention til at forbedre de evner, der blev arbejdet målrettet med hos børn med ASF, men der er behov for at undersøge, om interventionen har en effekt på en bredere vifte af evner (Waddington et al., 2021).

3.2 Systematiske reviews og metanalyse over effekten af PRT

Der blev identificeret tre systematiske reviews og metaanalyser, som undersøger effekten af PRT-interventioner. De har vurderet, hvilken effekt PRT har på social kommunikation, social interaktion, repetitiv adfærd, verbal kommunikation, legeevner, affekt og maladaptiv adfærd (Forbes, Travers, & Johnson, 2020; Ona, Larsen, Nordheim, & Brurberg, 2020; Verschuur, Didden, Lang, Sigafoos, & Huskens, 2014). Ud fra disse tre systematiske reviews kan det samlet set vurderes, at PRT er en effektiv interventionsform, men med visse usikkerheder på nogle af udfaldsmålene.

Ona og kollegaer (2020) fandt en statistisk signifikant forbedring indenfor både verbalt sprog, social interaktion og repetitiv adfærd. De undersøgte syv RCT-studier og udførte yderligere en metaanalyse over dataen. Deres analyse konkluderede, at PRT har nogle positive udfald, men at der mangler mere forskning på området (Ona et al., 2020, s. 87f).

Et andet systematisk review udført af Forbes og kollegaer (2020) undersøgte PRT's effekt på sprog og verbal adfærd. Gennem en gennemgang af 50 studier fandt de en tendens til, at kommunikationsevner blev forbedret ved intervention med PRT. Der var også en generalisering af øget kommunikation til andre kontekster, end i interventionen – som ved forskellige mennesker, miljøer og emner (Forbes, Travers, & Johnson, 2020, s. 773). De rapporterede en række problemer med studiernes kvalitet og opfordrede til mere forskning for at kunne konkludere mere præcist på PRT's effekt på f.eks. kommunikative evner, som ikke var en del af interventionen (Forbes et al., 2020, s. 773).

Slutteligt undersøgte Verschuur og kollegaer (2014) 43 studier over PRT's effekt som intervention til ASF. Majoriteten af de undersøgte studier havde evidens, der indikerede, at PRT har en positiv indflydelse på selv-initiation, samt forbedringer i kommunikation, sprog, legeevner, affekt og en reduktion af maladaptiv adfærd (Verschuur et al., 2014, s. 56). Yderligere konkluderede de, at hovedparten af omsorgspersoner og fagpersoner, som lærere, formåede at implementere PRT-teknikkerne tilfredsstillende. Det blev dog også konkluderet, at der mangler mere forskning indenfor omsorgspersoners og fagpersoners adfærd, når interventionen udføres (Verschuur et al., 2014, s. 57f).

For at opsummere synes der altså at være en række studier, der peger på, at PRT er en effektiv interventionsform, men der er også nogle usikkerheder og mangler ved forskningen. Der synes at være en positiv effekt på områder som kommunikation, repetitiv adfærd og social adfærd. Yderligere er der bedring på områder som selv-initiation, en af de "pivotal" evner, der trænes, hvilket medfører bedring på andre områder som legeevner og en reduktion af maladaptiv adfærd. Interventionen kan også succesfuldt udføres af både omsorgspersoner og lærere.

3.3 Systematisk review og metanalyse over effekten af ESDM

Der blev fundet et systematisk review og en metaanalyse, som undersøgte effekten af ESDM som intervention til ASF (Fuller, Oliver, Vejnosa, & Rogers, 2020; Waddington, Meer, & Sigafos, 2016). Begge vurderede, at ESDM er en potentielt gavnlig interventionsform til ASF. Tilsammen blev der målt på kognition, sprog, imitation, social kommunikation, opmærksomhed, adaptiv adfærd, ASF-symptomsværhedsgrad og social initiation (Fuller et al., 2020; Waddington et al., 2016, s. 102).

Metaanalysen fandt overordnet, at der var en "moderat effekt," som var statistisk signifikant ved at benytte ESDM sammenlignet med kontrolgrupperne. Analysen blev udført over 12 studier og 640 børn, hvor der var krav om kontrolgruppe. Den primære forbedring ved ESDM-gruppen var på områder indenfor sprogudvikling og kognition, hvor der blev fundet en statistisk signifikant effekt. Yderligere blev der fundet non-signifikante forbedringer i social kommunikation og mindre ændringer i de resterende områder: symptomologi, adaptiv funktion og repetitiv adfærd ved ESDM-gruppen (Fuller et al., 2020, s. 13f).

Det systematiske review samlede og evaluerede effekten af ESDM ved 12 forskellige studier med brug af kontrolgrupper. Ved de studier, der brugte forældre som implementerede interventionen, fandt de, at de fleste børn havde øget engagement, og dette blev vedligeholdt ved follow-up-målinger. Derudover rapporterede majoriteten af studierne bedring indenfor barnets sprog, kognition, imitation, opmærksomhed og social initiation ved intervention med ESDM. Der var dog blandede resultater ved adaptiv adfærd og sværhedsgraden af ASF (Waddington et al., 2016, s. 102). Et enkelt studie i dette systematiske review rapporterede en follow-up-måling efter 2 år, hvor sværhedsgraden af ASF var signifikant lavere end ved kontrolgruppen, men alle deltagere levede fortsat op til ASF-diagnosen (Waddington et al., 2016, s. 102). En anden positiv effekt, som reviewet fandt, var, at ESDM kunne være en mere positiv intervention for forældre sammenlignet med *treatment as usual* (TAU), da de havde et lavere stressniveau. Samlet konkluderede de i reviewet, at ESDM er en tidlig interventionsform, som har stort potentiale til forbedring af ASF-symptomer (Waddington et al., 2016, s. 103).

For at opsummere er der, ud fra metaanalysen og reviewet, en række resultater, der peger på, at ESDM er en god interventionsform til ASF, da den synes at have en statistisk signifikant indflydelse på både kommunikation og kognitionsudvikling. Derudover var der en tendens til, at både social kommunikation og initiation udviklede sig i en positiv retning. Det skal dog bemærkes, at der var modstridende indikationer på, hvilken indflydelse interventionen havde på ASF-

symptomsværhedsgrad og adaptiv funktion. Et enkelt follow-up-studie synes desuden at pege på, at ESDM kan have en signifikant positiv effekt på sværhedsgraden af ASF 2 år efter endt intervention (Fuller et al., 2020; Waddington et al., 2016).

Baseret på gennemgangen af eksisterende forskning er der indikatorer på, at NDBI kan være en effektiv tilgang til intervention for ASF og kan medføre udvikling indenfor en lang række områder. Vurderingen af effekten er dog primært udført ved slutningen af interventionen, og det er derfor ikke muligt at vurdere, om effekten af interventionen bevares, udvikles eller forsvinder efter interventionen, er afsluttet. Der er også divergerende resultater forbundet med både ASF og adaptiv funktion. Forankret i dette er det indeværende review udarbejdet for at undersøge, hvilken langsigtet effekt NDBI kan have på sværhedsgraden af ASF-symptomerne og den adaptive funktion hos børn med ASF.

4. Metode

I det følgende afsnit er dette systematiske reviews metodiske valg, med udgangspunkt i PRISMA, præsenteret og gennemgået. Afsnittene omhandler refleksioner ift. PICO, søgeprocessen, indsamlingen af data på baggrund af kriterier og litteratur, samt hvorledes studierne til dette systematiske review udvælges og behandles.

4.1 Systematisk review som metode

Systematiske reviews bliver fortsat vigtigere inden for sundhedssektoren. Dette skyldes, at forskningen er i konstant udvikling, og der hele tiden kommer ny viden til. Derfor er der brug for en syntese af den nye information. Generelt benyttes systematiske reviews og metaanalyser af klinikere for at holde sig opdateret på forskningen inden for deres arbejdsområde (Moher et al., 2009, s. 1).

Udgangspunktet for et systematisk review er en syntetisering af eksisterende forskning for at kunne drage mere pålidelige konklusioner eller for at skabe et overblik over et forskningsområde på baggrund af en større mængde data. Dette gøres oftest igennem PRISMA, der har opstillet en række trin for at sikre en systematisk fremgangsmåde (Flick, 2018, s. 153f; Moher et al., 2015, s. 1f). PRISMA beskriver selv det systematiske review som følgende:

”A systematic review is a review of a clearly formulated question that uses systematic and explicit methods to identify, select, and critically appraise relevant research, and to collect and analyze data from the studies that are included in the review.” (Moher et al., 2009)

Dette er med til at sikre en systematisk fremgangsmåde, der er reproducerbar for andre. Ydermere skaber det en transparens, der gør konklusionerne mere pålidelige og reducerer mulige bias. Den nyeste udgave af PRISMA-guidelines indeholder en tjekliste med 17 punkter og et 4-faset flowdiagram (Moher et al., 2015, s. 4).

4.2 PICO's, kriterier & selektionsprocessen

Ved udarbejdelsen af dette systematiske review er der defineret en række inklusions- og eksklusionskriterier for studiernes relevans (jf. PRISMA). Formålet med disse kriterier er at præcisere og afgrænse søgningen til det specifikke område, der ønskes at undersøge. Kriterierne anvendes under den systematiske søgning for at identificere, hvilke studier der skal inkluderes, og hvilke der skal ekskluderes. Disse kriterier er udformet med udgangspunkt i problemformuleringen og er struktureret omkring akronymet PICO, som er en støtte til at stille relevante spørgsmål rettet imod forskellige aspekter af problemformuleringen (McKenzie et al., 2023; Petticrew & Roberts, 2006, s. 39).

PICO står for Patient, Intervention, Comparison og Outcome, hvilket samtidig kan bruges til at definere nogle af de kriterier, som efterfølgende opstilles for at kunne inkludere studier. 'P' dækker over den patientgruppe, man ønsker at undersøge. 'I' omhandler den intervention og det studiedesign, der fokuseres på. 'C' dækker over, hvad interventionen sammenlignes med, og 'O' er for de resultater, man ønsker at undersøge nærmere, og for at definere hvilken type resultater, man inkluderer i reviewet (McKenzie et al., 2023; Petticrew & Roberts, 2006, s. 42).

I dette systematiske review blev følgende områder udarbejdet på baggrund af PICO: autistiske børn (P), anerkendte NDBI'er (I), sammenlignet med en kontrolgruppe (C) og follow-up-resultater af ASF-symptomsværdighedsgrad eller adaptiv funktion, f.eks. legeevner (jf. afsnit 2.2) (O). Med udgangspunkt i dette blev forskningsområdet afgrænset, hvilket samtidig var baggrunden for ind- og eksklusionskriterierne. Disse er gennemgået i det næste afsnit (se afsnit 4.2.1).

Når en søgeproces startes inden for et forskningsområde, er det vigtigt at have for øje, hvilken betydning specificitet og bredde kan have. Dette betyder, at søgemaskiner som PsychInfo og PubMed kan lave fejl, samt at der kan være små forskelle i søgeord, som kan medføre, at relevant litteratur bliver ekskluderet. For at undgå dette skabes de bredest mulige søgeord, som fortsat er relevante til at beskrive forskningsfeltet. Derved bliver det forskeren selv, der vurderer studierne og har mulighed for at sortere mere præcist efter forskningsområdet og problemformuleringen (Ladeby & Kristiansen, 2023; Forrester, 2014; Shaw, 2010, s. 43).

I starten af søgeprocessen er det nødvendigt med en afgrænsning af det undersøgte område. Derfor er der med afsæt i PICO og problemformuleringen opstillet en række inklusions- og eksklusionskriterier. Undervejs i selektionsprocessen, da de fundne studier blev screenet 2. gang, blev der tilføjet flere og mere præcise kriterier for at øge homogeniteten af de inkluderede studier, da det blev klart, at der var nok data på området til en mere præcis afgrænsning. I det følgende afsnit er de opstillede kriterier gennemgået, og efterfølgende er årsagen til kriterierne uddybet (Ladeby & Kristiansen, 2023, s. 14f).

4.2.1 Valg af selektionskriterier

I dette afsnit uddybes og begrundes selektionskriterierne, yderligere er en tabel over kriterierne opstillet i slutningen af afsnittet (jf. PRISMA). De første to kriterier vedrører kvalitetskontrol, idet alle inkluderede studier skal være peer-reviewed og anvende en kontrolgruppe. Kravet om en kontrolgruppe har til formål at højne kvaliteten af det indeværende systematiske review ved at sikre et sammenligningsgrundlag, så studiedesigns ligner hinanden og gør det muligt at undersøge effektstørrelser. Samtidig er effekten af en eksperimentel intervention især afhængig af at kontrollere flest mulige variabler (Mohr et al., 2009, s. 276). I den 1. screening var der intet krav om en kontrolgruppe, men da det viste sig, at der var en lang række relevante studier, blev det valgt at indsnævre kravene yderligere i 2. screening og kun inkludere studier med en kontrolgruppe.

De følgende to kriterier (D og E) vedrører den inkluderede population. Herunder skal børnene have en diagnose med ASF baseret på enten DSM eller ICD. Dette gøres, da de interventioner, som undersøges, er rettet mod børn med ASF-diagnosen, og for at skabe en standardisering i den undersøgte population. Alderskravet er stillet ud fra teorien og indledende pilotundersøgelser. Teorien indenfor NDBI peger på, at den primært rettes mod de helt unge børn ned til 2 år. Dog blev det valgt at udvide dette for at inkludere flere studier. Den øvre aldersgrænse blev sat til 10 år for at sikre, at studierne fortsat rettede sig mod yngre børn og inden teenageårene.

Gennem dette review ønskes det specifikt at undersøge, hvorvidt interventioner indenfor NDBI har en bevaret effekt på den adaptive funktion og ASF-symptomsværhedsgrad efter interventionens afslutning. Derfor er der opstillet to krav rettet mod dette: (1) at der skal være taget follow-up-målinger af adaptive funktion eller ASF-symptomsværhedsgrad og (2) at disse målinger skal være taget mindst to uger efter endt intervention. Der sættes ingen øvre grænse for, hvornår follow-up tidspunktet er, da alle former for follow-up-målinger er interessante og kan give et indblik i den langsigtede effekt af interventionen. ASF-symptomologi og adaptiv funktion måles begge, da de ikke nødvendigvis er afhængige af hinanden. Det er således muligt at se en forbedring af den adaptive

funktion uden en forbedring af ASF-symptomsværhedsgrad (jf. afsnit 2.2) (Kanne et al., 2011, s. 1016).

Problemformuleringen retter sig mod barnets respons på interventionen, hvorfor kriterium H retter sig mod udfaldsmål på barnet. NDBI er en naturalistisk intervention, hvorfor det antages, at de evner, der trænes ved det enkelte barn, har en spillover-effekt. Derfor inkluderes målinger af en samlet score af adaptiv funktion, som vurderes at være en alsidig måde at undersøge barnets generelle funktionsniveau i hverdagen. Legeevner blev tilføjet som en udvidelse af målinger af adaptiv funktion, da det blev vurderet, at der ikke var nok data udelukkende rettet mod adaptiv funktion. Legeevner blev specifikt udvalgt som en repræsentation af adaptiv funktion, da forskere peger på, at leg er en vigtig adaptiv funktion for børn (jf. afsnit 2.2) (Kasari et al., 2015; Siller et al., 2023, s. 9; Wilkes-Gillan et al., 2023).

Inklusionskravene fra I til K er opsat for at sikre, at studierne bruger NDBI på tilfredsstillende vis. De to punkter under I er hentet fra teorien, hvor NDBI er gennemgået (jf. afsnit 2.4). Der er et fokus på den naturlige inddragelse i hverdagen, at benytte forstærkning når det giver mening og med udgangspunkt i, hvor barnet er udviklingsmæssigt, samt barnets indre motivation. Yderligere er der listet en række af allerede anerkendte interventioner, som er en del af NDBI, for at gøre søgningen mere gennemsigtig og målrettet. Efterfølgende er der stillet krav til den person, der udfører interventionen, og hvor den udføres. Begge disse krav er opstillet ud fra NDBI-teorien og gennemgang af tidligere forskning, samt for at skabe en systematik og større homogenitet i de sammenlignede studier. Der sættes ingen krav til, hvordan forældre eller lærere oplæres i interventionsformen, så længe interventionen udføres i hjemmet eller lignende. Yderligere kan interventionen både være udført af forældre og lærere eller som komplementerende til en professionel terapeut.

Undervejs i den 1. screening blev det klart, at der var en større mængde relevante studier, hvorfor det blev valgt at stramme kriterierne til NDBI og udfaldsmålinger nærmere. Ved 1. screening blev PEERS inkluderet, men de blev i 2. screening frasorteret for at skabe en større homogenitet i sammenligningen af studierne. PEERS kunne delvis beskrives som en NDBI, da nogle af aspekterne stemte overens, men PEERS var mere struktureret og ikke udført naturalistisk.

Efter dette var der fortsat en stor mængde data, hvorfor endnu et krav blev tilføjet om, at studiet skulle måle adaptiv funktion. Før dette var alle former for udfaldsmålinger inkluderet, hvilket skabte et alt for stort datasæt. Derfor blev det vurderet i 2. screening, at PEERS og studier, som ikke målte på adaptiv funktion, skulle frasorteres. Dette fremgår af flowdiagrammet, som præsenteres senere (se afsnit 5.1).

Inklusionskriterier	Eksklusionskriterier
A. Studier på dansk eller engelsk B. Peer-reviewed studier C. Kontrolgruppe studier D. Diagnosticeret med ASF ud fra ICD-10 eller fra DSM-3 og frem til DSM-5 E. Den aktive intervention skal være foregået mellem 1 og 10 årsalderen. Mindre specifikt "autistiske børn", hvis ikke alder er oplyst F. Studier der har en follow-up måling af adaptiv funktion eller ASF-symptomsværhedsgrad G. Follow-up efter mindst 2 uger H. Outcome skal relatere sig til barnet I. For at sikre interventionen er en del af NDBI, skal mindst en af følgende krav opfyldes • Selv nævne sig som en anerkendt NDBI (f.eks. JASPER, PRT eller ESDM) • Skal bruge en af de følgende teknikker; følge barnets valg, kontinuert og naturlig forstærkning, integrere intervention i barnets daglige liv og rutiner eller veksle mellem vedligeholdende og udviklende opgaver J. Interventionen skal gives af enten professionel eller primær omsorgsperson. Professionel defineres som alle voksne som arbejder med barnet. K. Udført enten i barnets hjem, i skolen/børnehaven eller anden uddannelsesinstitution (f.eks. behandlingscenter eller institutioner)	A. Studier på andet sprog end dansk eller engelsk B. Studier der ikke er peer-reviewed C. Studier som ikke har kontrolgruppe D. Hybridinterventioner E. Børn uden ASF-diagnose F. Børn som ved interventionsstart er ældre end 10 år G. Studier som udelukkende fokuserer på fysiologiske målinger (som EKG) H. Studier som ikke inkluderer follow-up målinger I. Studier der ikke benytter NDBI som behandlingsform J. Studier der benytter kammerater eller søskende til at udføre interventionen

Tabel 1: in- og eksklusionskriterier

4.3 Informationskilder & søgestrategi

Den systematiske søgning blev udført den 21. februar 2024 i to databaser: PsycInfo og PubMed. Valget af disse to databaser udspringer fra et ønske om at sikre en bred dækning af psykologisk og sundhedsfaglig litteratur. Ved begge databaser blev der sorteret, så det udelukkende var peer-reviewed studier, hvilket er med til at sikre evidens og kvalitet i den videnskabelige forskning.

I begyndelsen af dette projekt blev der først udført en række pilot-søgninger for efterfølgende at udarbejde søgestrengen til det systematiske review. Formålet var at opnå indsigt i forskningen på området samt identificere relevante søgeord og synonymer. Disse søgeord blev udvalgt på

baggrund af eksisterende systematiske reviews, metaanalyser, relevant teori og andre relevante studier.

Søgestrengen for dette systematiske review er opdelt i tre blokke. Den første blok specificerer kriterier for studierne population, som skal omfatte personer med diagnosen ASF. Den anden blok specificerer kriterier for interventionen, som skal være en NDBI-tilgang. Slutteligt er der en blok relateret til udfald, hvor diverse synonymmer for follow-up-målinger er tilføjet. Søgestrengen er formuleret på engelsk (se tabel 2).

Søgestreng eksempel fra PsychInfo – Hentet 21/02
2,490 Results for ((Any Field: ("Autism spectrum disorder")) OR (Any Field: ("autism")) OR (Any Field: ("high-functioning autism")) OR (Any Field: (<u>asperger*</u>)) OR (Any Field: ("pervasive developmental disorder")) OR (Any Field: ("autist")) OR (Any Field: (ASD)) OR (Any Field: (PDD))) AND ((Any Field: (JASPER)) OR (Any Field: ("Joint Attention Symbolic Play Engagement")) OR (Any Field: (ESDM)) OR (Any Field: ("Early Start Denver Model")) OR (Any Field: (PRT)) OR (Any Field: ("Pivotal Response Treatment")) OR (Any Field: ("Superheroes Social Skills")) OR (Any Field: ("social thinking")) OR (Any Field: (PEERS)) OR (Any Field: ("Program for the Education and Enrichment of Relational Skills")) OR (Any Field: (ESI)) OR (Any Field: ("Early Social Interaction")) OR (Any Field: ("Project <u>ImPACT</u>")) OR (Any Field: (NDBI)) OR (Any Field: ("Naturalistic developmental behavioral intervention")))) AND ((Any Field: ("Long-term effect")) OR (Any Field: ("follow-up")) OR (Any Field: ("Longitudinal impact")) OR (Any Field: ("outcome assessment")) OR (Any Field: ("post-intervention assessment")) OR (Any Field: ("After-treatment measurement")) OR (Any Field: ("Follow-through data collection")) OR (Any Field: ("Longitudinal")) OR (Any Field: (outcome*)) OR (Any Field: (result*)) OR (Any Field: (impact*)) OR (Any Field: (evaluation*))))) AND Publication Type: Peer Reviewed Journal

Tabel 2 - søgestreng

Det er værd at bemærke, at der ikke var benyttet andre filtre end peer-reviewed, for ikke at overse potentielt relevante kilder. Søgeresultaterne fra de to systematiske søgninger i databaserne PsycInfo og PubMed blev efterfølgende tilføjet til sorteringsprogrammet "Rayyan," hvor de blev sorteret manuelt i den videre selektionsproces.

4.4 Selektion- & dataindsamlingsproces

Efter at resultaterne fra de to søgninger blev tilføjet til Rayyan, blev en automatisk screening for dubletter udført, og dubletter blev fjernet. Derefter blev det manuelt screenet, om studierne var relevante ud fra de opstillede inklusions- og eksklusionskriterier.

Til screening af artikler blev en kombination af skimmelæsning og nærlæsning anvendt for at finde vigtige informationer. Derfor blev 1. screening udelukkende baseret på titel, nøgleord og

abstract, da det ikke var nødvendigt på dette tidspunkt at nærlæse hele artiklen (Shaw, 2010, s. 47). Teoretiske kilder blev også fravalgt, mens enkelte blev gemt andetsteds for at kunne bruges til et teoretisk indblik i området. Hvis der var tvivl om kildens relevans på dette tidspunkt, blev de tilføjet til "måske"-kategorien, som blev gennemgået i 2. screening.

2. screening blev udført ved en nærmere læsning, efter at de mere præcise kriterier var opstillet. Studierne blev undersøgt ud fra enten screening af abstract eller læsning af fuldtekst. Som nævnt i afsnit 4.2, blev der til 2. screening tilføjet mere præcise kriterier for at indsnævre, hvad der skulle undersøges, da det blev klart, hvor stort forskningsfeltet var. Under 2. screening blev der især fokuseret på udfaldsmålninger, interventionsformen og studiedesign. De studier, som blev inkluderet efter 2. screening, er dem, der senere analyseres og syntetiseres i det systematiske review. For at skabe et overblik over denne proces, blev et flowdiagram tilføjet i resultatafsnit 5.1, jf. PRISMA-guidelines.

4.5 Dataudvælgelse & syntesering

Dataudvælgelsens formål er at identificere og ekstrahere relevant data fra de inkluderede studier for at bidrage til besvarelsen af dette systematiske reviews problemformulering (Fleeman & Dundar, 2017, s. 94). Ved at udtrække og præsentere data i tabelform kan studierne deskriptive og analytiske data syntetiseres (Fleeman & Dundar, 2017, s. 94).

I dette systematiske review præsenteres studierne oplysninger og data i både deskriptive og analytiske tabeller. Den deskriptive tabel indeholder studierne individuelle karakteristika, såsom sample størrelse, kontrolgruppe og studiets hovedformål. Baseret på dette følger en tematisk inddelingstabel, som viser, hvordan den kvalitative kodning er udført over måleredskaber, for at syntetisere udfaldsmålningerne til relevante tematikker.

Baseret på tematikkerne blev der udarbejdet tre analytiske tabeller. Disse indeholder udfaldsmålningerne ved baseline, slutningen af interventionen og follow-up tidspunktet for kontrol- og interventionsgruppen. Derudover oplyses den statistiske analyse med en beskrivelse af studierne signifikansniveau og effektmål, hvis oplyst.

4.6 Dataanalyse

Ved dataanalysen af tematikkerne, og herunder de inkluderede studier, benyttes statistisk analyse til at vurdere, om der er en bevaret effekt ved follow-up. Yderligere kan det benyttes til at lave en sammenligning med kontrolgruppen for at se, om der er en signifikant forskel. For at undersøge dette bruges der både statistisk og praktisk signifikans.

Den statistiske signifikans henviser til, om det resultat, man har opnået, er fremkommet tilfældigt eller gennem en reel sammenhæng. Ved at bruge p-værdien er det muligt at beregne, om der med stor sandsynlighed er en sammenhæng mellem de forhold, man undersøger. Den siger intet om, hvor vigtig den er, eller hvor stor effekten er (Hanna & Dempster, 2012, s. 552). Den statistiske signifikans vurderes gennem en p-værdi, hvor $p < .05$ betyder, at der med stor sandsynlighed er en sammenhæng i det, man undersøger. Den benyttes til en vurdering fra f.eks. baseline og til follow-up, hvor en statistisk signifikant forskel ($p < .05$) vil indikere, at der er en reel forskel mellem de to tidspunkter.

I dette projekt benyttes der tre former for analyse: *over tid*, *mellem grupper* og *mellem grupper over tid*. Over tid er en analyse på tværs af grupperne for at undersøge, om tiden har en betydning for en eventuel udvikling af den afhængige variabel, f.eks. sværhedsgraden af ASF-symptomer. Mellem grupper er en vurdering af, om der er en forskel mellem grupper på et specifikt tidspunkt, for at undersøge, om den aktive intervention har betydning, og dermed undersøges det, om gruppeplacering påvirker den afhængige variabel. Slutteligt er der mellem grupper over tid, som analyserer interaktionseffekten mellem gruppeplacering og tid. Konkret omhandler det, hvorvidt effekten af interventionen over tid afhænger af gruppeplacering (Estes et al., 2015).

Derimod kan praktisk signifikans pege på, hvilken effektstørrelse der er. Med denne er det muligt f.eks. at undersøge, hvor stor en effekt interventionen har haft på et sample (Hanna & Dempster, 2012, s. 552f). Samtidig kan den bruges som en vurdering af, om effekten af interventionen er bevaret ved follow-up. Den praktiske signifikans er derfor essentiel til at vurdere, om sammenhængen er vigtig eller ej og peger på størrelsen af interventionseffekten (Coe, 2002, s. 1f; Hanna & Dempster, 2012, s. 553). Slutteligt er det en kvantificeret størrelse, hvorfor den kan bruges til at sammenligne på tværs af studier.

I dette projekt benyttes de inkluderede studiers rapporterede effektstørrelse, hvis de fremgår i artiklen. Nedenfor præsenteres tabel 3, der viser, hvordan de effektmål, som benyttes i dette review, skal fortolkes.

Effektmål	Trivielt effekt	Lille effekt	Moderat effekt	Stor effekt	Meget stor effekt
Cohens d	0.10	0.20	0.50	0.80	1.30
Cohens f	-	.10	.25	.40	-
Eta-squared (η^2)	-	.01	.06	.15	-

Tabel 3 - Effektoversigt (Chiang et al., 2022; Shire et al., 2017)

4.7 Kvalitetsvurdering

For at øge kvaliteten af et systematisk review er det relevant at lave en systematisk kvalitetsvurdering af de inkluderede studier. Dette gøres, da selv studier, som benytter en anerkendt metode, kan have en svingende intern kvalitet. Ved den systematiske gennemgang har man derfor mulighed for at holde studierne op imod de samme pejlemærker for kvalitet. Yderligere er det en mulighed for at pege på eventuelle bias eller fejl, som kan være i de enkelte studier. Bias henviser til systematiske fejl, som gør, at man f.eks. kan komme til at over- eller undervurdere eventuelle effekter af en intervention. Derfor er det vigtigt at lave en kvalitetsvurdering, da man ellers kan lave fejlagtige konklusioner om effekten af en intervention (Ladeby & Kristiansen, 2023, s. 22).

Ud fra PRISMA-guidelines er ”*Quality Assessment of Controlled Intervention Studies*” fra NHLBI (2021) valgt som værktøj i dette systematiske review til at vurdere den interne kvalitet. Dette værktøj kan anvendes til studier, som benytter en kontrolgruppe, men som ikke nødvendigvis er randomiserede. Dets fokus er på nøgleområder, der har stor betydning for den interne validitet og på at finde eventuelle studiedesign- eller implementeringsfejl (NHLBI, 2021). Nedenfor, i tabel 4, er de 14 kriterier listet, som kan bruges til at vurdere den interne kvalitet.

I dette systematiske review er det 4. punkt fjernet, da det ikke er muligt at blinde interventionen. De resterende 13 punkter er vurderet for hvert enkelt studie i resultatafsnittet. Vurderingen foregår ud fra en trepunktsskala, alt efter om det er ”god kvalitet”, ”nogenlunde kvalitet” eller ”dårlig kvalitet” ift., om de overholder kriteriet. Yderligere er ”NA” oplyst, hvis det ikke er muligt at vurdere kriteriet for et studie; det kan både være fordi det ikke er oplyst, eller fordi det ikke er muligt at vurdere ud fra de oplysninger, der er givet (NHLBI, 2021).

Kvalitetsvurderingen benyttes i dette projekt til at vurdere om studierne er af høj nok kvalitet til at kunne besvare problemformuleringen, men også til en senere diskussion af resultaterne.

Kriterie	Forklaring
Var det et RCT-studie?	Var studiet beskrevet som randomiseret/RCT eller som et randomiseret klinisk studie?
Succesfuld randomisering	Var den benyttede metode til randomisering tilpas? (f.eks. gennem computerprogram)
Tilsløret fordeling	Var gruppefordelingen skjult, så placering ikke kunne forudsiges? Så f.eks. man ikke kunne regne ud hvilken gruppe nævnte person blev placeret i?
Blindet deltager og udbyder	Var studiets deltagere og udbydere blindet ift. gruppeplacering i aktiv eller passiv gruppe?
Blindet vurdering af outcome	Var dem som vurderede outcome blindet ift. hvilken gruppe deltageren var i?
Gruppernes karakteristika ved baseline	Var grupperne tilpas ens ved baseline på vigtige karakteristika? (f.eks. demografi, komorbiditet og risikofaktorer)
Frafald ved slut-dataindsamling	Var frafaldet ved slutmålingen 20% eller mindre ved hver gruppe?
Frafald mellem grupper	Var frafald difference mellem grupperne på 15% eller mindre?
Interventionsprotokol	Overholdte hver gruppe for det meste interventionsprotokollen?
Deltageres andre intervention	Var andre interventioner undgået/ens i deltagernes baggrund?
Valide og pålidelige måleredskaber	Var outcome vurderet med valide og pålidelige måleredskaber, implementeret ens på tværs af alle deltagere?
Power-vurdering	Rapporterede forfatterne at sample størrelsen var tilpas stor til at opfange en forskel i de primære outcome mellem grupperne, med en power på mindst 80%?
Forhåndsdefinerede analyser	Er de målinger, resultater eller undergrupper, forskerne agter at analysere specificeret på forhånd? (inden analysen)
Intention om behandling analyse	Var alle randomiserede deltagere analyseret i de grupper som de originalt var placeret i? (en intention om behandling analyse)

Tabel 4 - Quality assessment tool for controlled intervention studies (NHLBI, 2021)

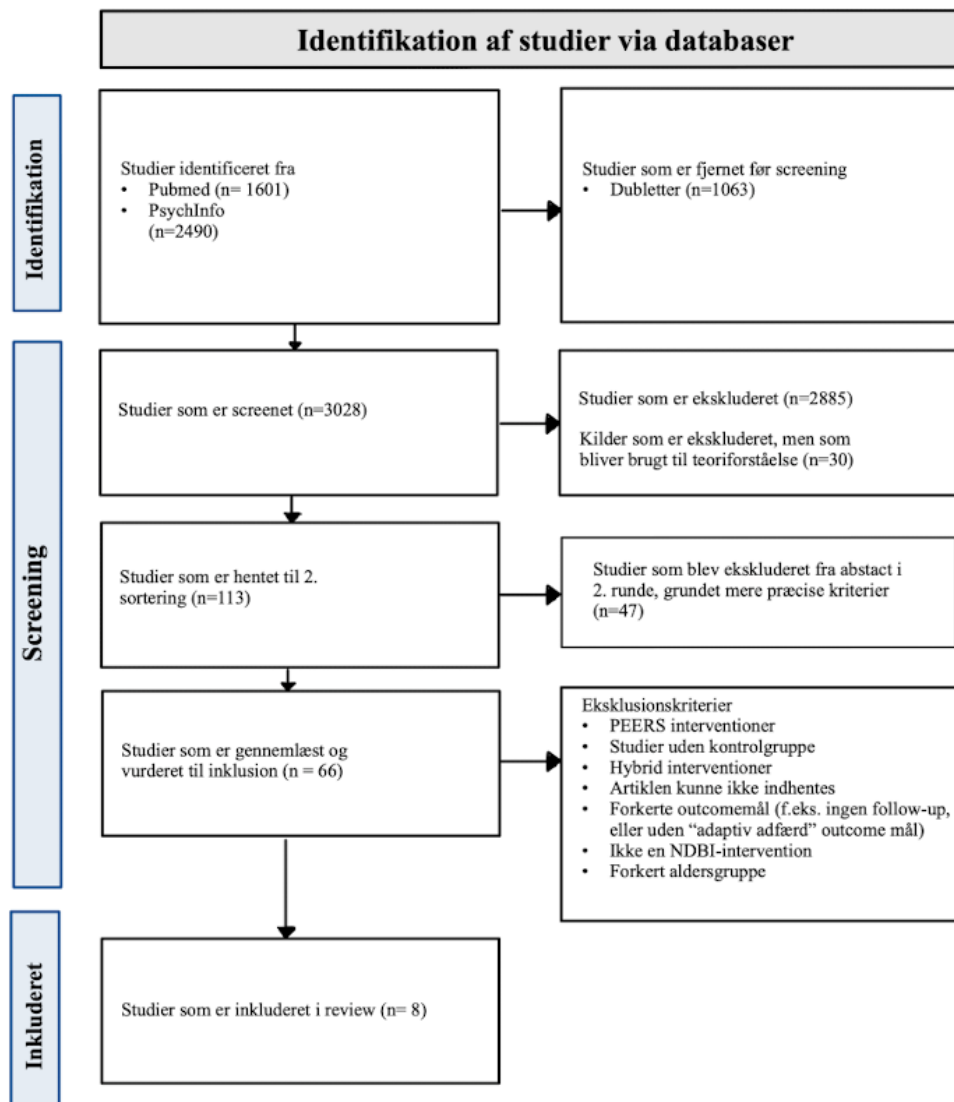
5. Resultater

I det følgende afsnit er studieselectionen for dette systematiske reviews præsenteret samt de inkluderede studier. Hertil er en tabel introduceret som viser generelle karakteristika (se tabel 5). Efterfølgende er resultatsyntesen opstillet i en tabel efter tematisk inddeling (se tabel 6). Resultaterne inden for hver af tematikkerne er derefter beskrevet i analytiske tabeller med uddybende beskrivelser (se tabel 7-9). I det afsluttende kapitel gennemgås kvalitetsvurderingen af de inddragede studier (se tabel 10).

5.1 Studieselection

Nedenfor præsenteres en figur, der visualiserer det indeværende systematiske reviews søgeresultater ved hjælp af et PRISMA-flowdiagram (Figur 1). Efter søgningerne i PubMed og PsychInfo blev der indhentet i alt 4091 artikler, hvoraf 1063 var dubletter og blev frasorteret. Derefter var der 3028 artikler til manuel gennemgang, som blev gennemgået ved skimmelæsning af abstracts og nærlæsning af tekster (jf. afsnit 4.4). Under den indledende screening blev 2885 artikler frasorteret, da de ikke overholdt inklusionskriterierne, og yderligere 30 artikler blev udelukket, da de var teoretiske artikler uden empiriske fund. De kilder, der blev frasorteret, overholdt ikke inklusionskriterierne, var teoretiske kapitler eller oversete duplikater.

Under den 2. screening blev studierne nærmere læst i enten fuldtekst eller abstract (jf. afsnit 4.4), fordi der på dette tidspunkt var opstillet strengere og flere inklusionskriterier (jf. afsnit 4.2). 47 studier blev fjernet inden en nærlæsning af hele artiklen. Herefter blev 66 artikler indhentet til en nærmere nærlæsning, da det ikke kunne vurderes, om de var relevante for reviewet ud fra abstractet, hvoraf 8 studier levede op til kriterierne. Altså blev 105 artikler ekskluderet i 2. screening. Processen er visualiseret i det følgende flowdiagram.



Figur 1 - Flowdiagram for dette systematisk review

5.2 Studiernes generelle karakteristika

I indeværende systematiske review er der identificeret otte relevante studier. Alle disse studier indeholder en follow-up måling eller er et longitudinelt studie med fokus på at undersøge effekten af interventionen efter endt forløb. Disse studier anvendes til at besvare problemformuleringen:

”Ses der en langtidseffekt på autismsymptomsværhedsgrad og adaptiv funktion efter intervention med NDBI hos børn med autisme?”

Herunder er syv af studierne randomiserede kontrollerede forsøg (RCT), mens ét enkelt studie er kvasi-eksperimentelt. Yderligere er seks af studierne primære og har indsamlet deres egne data, mens de sidste to er longitudinelle studier, der følger deltagere fra tidligere undersøgelser, som afsluttede intervention for mindst 3,5 år siden (Estes et al., 2015; Pickles et al., 2016). Ved disse studier var det ikke oprindeligt planlagt at foretage follow-up målinger, men forskerne sendte invitationer til tidligere deltagere om at deltage i yderligere målinger.

Alle studierne måler effekten af interventionen på børnene som deres primære resultat, og der er et aldersinterval på tværs af studierne på 1,5-8 år ved studiets start. Et enkelt studie benytter PACT som interventionsform (Pickles et al., 2016), et andet studie undersøger PRT, herunder med robotassistance (Berk-Smeekens et al., 2022). Udover dette undersøger tre studier effekten af ESDM (Chiang et al., 2023; Estes et al., 2015; Wang et al., 2023), mens de resterende tre studier undersøger JASPER (Chang, Shire, Shih, Gelfand, & Kasari, 2016; Kasari, Gulsrud, Paparella, Hellemann, & Berry, 2015; Shire et al., 2017).

Studierne er udført i fem forskellige lande (USA, Kina, Holland, England og Taiwan), fordelt på tre forskellige kontinenter (Asien, Europa og Nordamerika). Alle studier er udført inden for de seneste 10 år, med de ældste studier fra 2015 (Estes et al., 2015; Kasari et al., 2015) og de nyeste fra 2023 (Chiang et al., 2023; Wang et al., 2023).

Pickles og kolleger (2016) er det studie, der har den største deltagergruppe med 121 børn, mens Estes et al. (2015) har den mindste med 39 deltagere. Samlet set er der på tværs af studierne 567 deltagere, hvoraf 299 deltager i aktiv intervention, mens 268 er i kontrolgruppen på follow-up-tidspunktet. En af kontrolgrupperne modtog psykoedukation, mens de øvrige syv var på venteliste og/eller fik TAU. Hvordan TAU blev anvendt i hvert studie er beskrevet i tabel 5.

Follow-up-tidspunktet varierer fra 1 måned og op til 5,75 år, men er hyppigst foretaget inden for 6 måneder. Resultaterne måler børnenes sværhedsgrad af ASF, det samlede adaptive funktionsniveau og legeevner, som er et udtryk for adaptiv funktion. Alle studier har primært kvantitative målinger og benytter både spørgeskemaer, interviews, kliniske vurderinger og kodning af videoer i relation til barnets adfærd og leg.

I tabel 5 nedenfor præsenteres deskriptiv data for de inkluderede studier. Tabellen fokuserer på studierne design, deres formål og måleredskaber, der relaterer sig til sværhedsgraden af ASF-symptomer og adaptiv funktion, inklusiv legeevner. Legeevner repræsenterer, ifølge teorien, en del af adaptiv funktion hos børn (Cassidy, 2021; Kasari et al., 2015; Wilkes-Gillan et al., 2023).

5.3 Måleinstrumenter

Nedenfor præsenteres en deskriptiv tabel, der inkluderer måleredskaberne og de udfaldsmålinger, der er relevante for problemformuleringen. I to studier (Berk-Smeekens et al., 2022; Wang et al., 2023) er målinger for ASF-symptomsværhedsgrad fjernet, da de ikke indeholder målinger ved follow-up og derfor ikke har resultater, som er relateret til problemformuleringen. Dog er de fortsat inkluderet, da de har relevante måleredskaber relateret til adaptiv funktion.

I nogle tilfælde er rådataen ikke oplyst, hvorfor det kun er den statistiske analyse, der er tilgængelig. I disse tilfælde er der taget kontakt til forskerne for at få adgang til rådataen. Hvis de ikke vendte tilbage, er der taget udgangspunkt i den statistiske analyse og de oplysninger, der er givet.

Berk-Smeekens og kolleger (2022) benyttede et analyseredskab, hvor de beregnede procentdelen af *kliniske respondenter* for hver gruppe. Forfatterne anvender CGI-I (Clinical Global Impression-Improvement), der undersøger det globale funktionsniveau, herunder symptomer, klinisk vurderet funktion og trivsel i relationer, skole og hjem. Ved CGI-I defineres en klinisk respondent som en person, der er "meget eller rigtig meget forbedret."

Nogle af de andre måleredskaber, forskerne brugte i de inkluderede studier, er ADOS (CSS), som måler en kalibreret sværhedsgrad af autisme for at kunne vurdere den overordnede symptomsværhedsgrad. Derudover har VABS, et måleredskab til at måle adaptiv funktion, en ABC-udgave, der dækker over en samlet score frem for subskalaerne. Slutteligt blev der benyttet fire måleredskaber til at foretage videokodninger: Parent-Child Interaction, TCX (Teaching Assistant–Child Play Interaction), SPA (Structured Play Assessment) og SPACE (Short Play And Communication Evaluation).

Videokodningerne er brugt til at kode barnets legeevner, hvor lærere eller forældre leger almindeligt med barnet og følger dets spontane leg, med eller uden redskaber (Chang et al., 2016; Kasari et al., 2015; Shire et al., 2017). Der er defineret tre legeniveauer: *simpel leg*, *funktionel leg* og *symbolsk leg*. Den simple leg refererer til årsag-og-virkning leg, som at rulle en bold, den funktionelle leg til noget relationelt eller kombinerende, som f.eks. at sortere efter former eller drikke fra en kop. Symbolsk leg er det højeste legeniveau og henviser til, at et objekt repræsenterer noget andet, som at lege med en klods og lade som om, det forestiller mad (Chang et al., 2016, s. 2217). Endelig benyttede Kasari et al. (2015) en måling af højeste legeniveau, som var det niveau af leg, barnet bevarede gennem interaktionen. Dette udregnes som en numerisk værdi fundet ud fra en kombination af funktionel og symbolsk leg (s. 557).

5.4 Interventionernes varighed og opbygning

På tværs af de otte inkluderede studier varierer interventionsformen både i intensitet (timer intervention om ugen) og varighed (mængden af uger med intervention). For at skabe et overblik over interventionerne er disse kort beskrevet.

Det længste interventionsforløb varede to år og blev udført af både forældre og terapeuter (Estes et al., 2015), mens det korteste var et 10-ugers træningsprogram udført af forældre (Kasari et al., 2015; Shire et al., 2017). De resterende studier havde en aktiv intervention med en varighed på hhv. 12, 20, 24 og 26 uger (se tabel 5).

Udover dette var der variation i intensiteten og opbygningen af interventionerne, herunder om de var terapeutmedierede, forældre- eller lærertræning, samt hvordan interventionen blev udført. Den mest intense intervention blev udført af Estes et al. (2015), og indebar 12 sessioner med forældreoplæring i 3 måneder efterfulgt af 20 timers intervention om ugen henover to år, udført af en terapeut i hjemmet, samt yderligere 4 timers forældretræning om måneden. En anden intervention med stor intensitet blev observeret i studiet af Shire et al. (2017), hvor der var 14 timers intervention om ugen i 10 uger.

Modsat blev interventionen med lavest intensitet set hos Berk-Smeekens et al. (2022). Denne intervention omfattede en ugentlig session på 45 minutter udført af en terapeut. Ligeledes havde interventionerne hos Kasari et al. (2015) og Wang et al. (2023) en samlet sessionstid på en time om ugen. Udover dette stillede størstedelen af studierne krav om, at forældre trænede med børnene derhjemme ved siden af den aktive intervention, hvilket ikke blev registreret. F.eks. forventede Wang et al. (2023), at forældrene udførte mindst 20 timers hjemmetræning om ugen, men der blev ikke fulgt op på, om forældrene gjorde det.

Som tidligere beskrevet varierede det, hvem der udførte interventionen. De fleste studier benyttede en hybridudgave, hvor både forældre eller lærere og terapeuter var aktive i interventionen. Blandt de udelukkende terapeutmedierede interventioner var der tre studier (Chiang et al., 2023; Chang et al., 2016; Shire et al., 2017), mens der blandt de udelukkende forældremedierede var et enkelt studie, der inkluderede oplæring af forældre og løbende vejledning (Kasari et al., 2015). De resterende studier havde en variation mellem terapeutsessioner, der også inkluderede forældre/lærere (Berk-Smeekens et al., 2022), eller en kombination af terapeutsessioner og hjemmetræning med barn og forældre (Estes et al., 2015; Pickles et al., 2016; Wang et al., 2023).

5.5 Beskrivelse af kontrolgrupperne

Ved de inkluderede studier blev der benyttet hhv. TAU, venteliste og psykoedukation. Ventelisten blev anvendt i to af studierne (Chang et al., 2016; Wang et al., 2023), mens psykoedukation blev anvendt i Kasari et al. (2015). Psykoedukationen bestod af information til forældrene om ASF.

De resterende fem studier benyttede forskellige former for TAU. Studierne rapporterede, at kontrolgruppen blev tilbudt NDBI, når forsøget var slut, mens børnene i mellemtiden fortsatte med anden behandling, såsom deltagelse i "social-skills" grupper, rådgivning af forældre eller medicin (Berk-Smeekens et al., 2022). Andre former for behandling inkluderede sprogundervisning, specialskoler, TEACCH-programstrategi, online hjælpemidler, intervention baseret på ABA eller indlæring gennem musik og bevægelse (Chiang et al., 2023; Estes et al., 2015; Pickles et al., 2016; Shire et al., 2017). Ved Pickles et al. (2016) blev der ikke oplyst nærmere om, hvilken form for TAU der blev anvendt.

5.6 Follow-up karakteristika

Mellem endt intervention og follow-up varierede det, hvilke oplysninger studierne informerede om. I fem af studierne oplystes intet om, hvad de forskellige grupper og enkelte deltagere modtog af intervention indtil follow-up (Berk-Smeekens et al., 2022; Chiang et al., 2023; Kasari et al., 2015; Pickles et al., 2016; Wang et al., 2023).

I to tilfælde stoppede feedbacken til lærerne ved slutningen af interventionen. Feedbacken omhandlede, hvordan interventionen kunne implementeres, mens den almindelige undervisning fortsatte for begge grupper. Feedbacken blev tilbudt af specialister i interventionsformen (Chang et al., 2016; Shire et al., 2017).

Estes og kolleger foretog interviews med forældrene efter endt intervention hver 6. måned fra 2-årsalderen og indtil follow-up ved 6-årsalderen for at indhente information om anden behandling, som familierne havde modtaget i mellemtiden (2015). Her blev det oplyst, at 41% af børnene ikke modtog nogen behandling indtil follow-up. Af de resterende børn viste en statistisk analyse, at NDBI-gruppen fik signifikant færre terapitimer, såsom talepædagoger og fysioterapi, indtil follow-up. Dog fik en større gruppe intervention med ABA (5 ud af 18 i kontrolgruppen og 11 ud af 21 i NDBI-gruppen), hvor NDBI-gruppen fik non-signifikant færre timer terapi end kontrolgruppen (Estes et al., 2015, s. 4).

Studie ID	Sample; antal, alder, krav	Deltagere ved follow-up (n)		Metode; Interventionsgiver, antal sessioner og varighed	Relevante måleredskaber	Relevante udfald	Studie-design	Follow-up tidspunkt	Kontrolgruppe	Hovedformål
		Aktiv	Kontrol							
Berk-Smeekens et al., (2022)	73 børn med ASF 3-8 år	50 (25 i PRT & 25 i PRT + robot)	23	Robotassisteret el. PRT-terapeut, med forældresessioner 1 ugentlig session af 45 min over 20 uger	ADOS CGI-I	ASF-sværhedsgrad Klinisk vurderet globalt funktionsniveau forbedring	RCT-studie	Efter 3 måneder	TAU – f.eks. Rådgivning af forældre, familierapi, social skills grupper, farmakologisk eller en kombination af disse	Undersøge effekten af PRT, både med og uden robotassistance sammenlignet med TAU, både på generelle social kommunikative evner men også ASF-sværhedsgrad
Chang et al., (2016)	66 børn med ASF 3-5 år	34	28	Lærermedieret 12 ugers intervention, 60 sessioner af 15 min coaching af lærerne	TCX SPA	Simpel, funktionel og symbolsk leg Simpel, funktionel og symbolsk leg	RCT-studie	Efter 1 måned	Venteliste	Ønsker at undersøge hvorvidt JASPER kan implementeres i virkeligheden og fortsat bevare sin effekt.
Chiang et al., (2023)	45 børn med ASF, 24-48 måneder	21	20	Interventionsgiver var hospitalsprofessionelle (psykiatere, psykologer og logopæder) 8-9 timer i ugen i 6 måneder	ADOS ABAS-II	ASF symptomsværhedsgrad Adaptiv adfærd (GAC score)	kvasi-eksperimentel undersøgelse	6 måneder	TAU Diverse former for terapi; såsom sprogspecialister, psykologisk, fysioterapi og specialskoler	Undersøge effekten af en lav-intensitet og varighed udgave af ESDM, som kan udbydes på et Taiwan hospital
Estes et al., (2015)	39 børn 18-30 måneder	21	18	2 års intervention Indledende 12 sessioners forældreoplæring i 3 måneder Fulgt af 20 timer i ugen, udført af terapeut i hjemmet, yderligere 4 timers forældretræning i måneden	VABS ADOS	Adaptive adfærd Autisme sværhedsgrad	RCT	Ved 6-års alderen (gennemsnitligt 3.75 år senere)	TAU – specialundervisning med udgangspunkt i ABA	Undersøge hvorvidt effekten af ESDM er bevaret ved skolestart, efter 2 år med tidlig intervention
Kasari et al., (2015)	86 børn med	38	35	10-ugers forældre/barn intervention medieret af terapeut 2 sessioner af 30 min	The Parent Child Interaction	Højeste legeniiveau	RCT-studie	Efter 6 måneder	Psykoedukation	Undersøge effekten ved forældremedieret

	ASF-diagnose 22-36 måneder			20 sessioner						intervention på den delte opmærksomhed
Pickles et al., (2016)	121 børn med ASF 2-4 år	59	62	Forældremedieret med 20-30 min daglig planlagt aktivitet Yderligere: 12 terapisesessioner af 2 timer hen over 6 måneder, fulgt af 6 måneder med månedlig støtte. 1 års varighed i alt	ADOS (CSS) Vineland (ABC)	ASF symptom-sværhedsgrad Adaptiv funktion	RCT-studie	Efter gennemsnitligt 5.75 år	TAU – ikke specificeret yderligere	Undersøge hvilke langtidseffekter tidlig intervention har på ASF kernesymptomerne og barn-forældre interaktion
Shire et al., (2017)	113 børn med ASF 24-36 måneder	55	58	Superviserede paraprofessionelle; lærere, terapeuter og logopæder 10 ugers intervention 2 timer om dagen i mindre grupper, udført i vuggestuerum	TCX SPACE	Simpel, funktionel og symbolsk leg Simpel, funktionel og symbolsk leg	RCT-studie	Efter 1 måned	Venteliste/ TAU – Mål om at øge sociale evner igennem musik og bevægelse	Undersøge effekten af at udføre JASPER på vuggestuebørn med ASF i en offentligt støttet sammenhæng, fremfor i et laboratorium
Wang et al., (2023)	60 børn med ASF 18-36 måneder	21	24	Terapeutmedieret. 1 time i ugen, 24 ugers intervention Yderligere: Forældretræning i ESDM og krav om 20 timers intervention i hjemmet pr. uge	PEP-3	Social gensidighed, maladaptiv adfærd, adaptiv adfærd	RCT-studie	Efter 12 måneder	Venteliste	Undersøge effekt og modererende faktorer ved ESDM i et longitudinelt studie

Tabel 5 - deskriptiv tabel over inkluderede studier

5.7 Udfaldsmål

Jævnfør de tidligere angivne inklusionskriterier fokuserer alle de inkluderede studier på NDBI som intervention, måler på adaptiv funktion eller ASF-symptomsværhedsgrad hos barnet og har en follow-up-måling. Dette har ført til en lang række af udfaldsmålinger baseret på et bredt udvalg af måleredskaber, der måler på forskellige udfald inden for både autisme og den generelle udvikling. Derfor præsenteres der i det følgende afsnit en tematisk inddeling af de relevante udfald. De originale udfald placeres under en tematik for at skabe overblik og mulighed for at vurdere NDBIs indflydelse på hver tematik.

Disse temaer afspejler relevante domæner inden for både autisme og adaptiv funktion. For yngre børn er legeevner en adaptiv funktion (jf. afsnit 2.2), hvorfor det også er relevant at undersøge nærmere (Kasari et al., 2015, s. 554; Wilkes-Gillan et al., 2023, s. 881). Legeevner er specifikt udvalgt som en repræsentation af adaptiv funktion, da det er en anvendt måling i flere studier og er blevet knyttet til adaptiv funktion af forskere (Schreibman, et al., 2015). Derfor præsenteres legeevner i en separat tabel for at skabe bedre overblik over resultaterne og for at være mere repræsentativt for udviklingen inden for forskellige domæner. Samtidig benytter tabellen for "adaptiv funktion" kun måleredskaber, der måler adaptiv funktion generelt, mens legeevner udgør en mere specifik kategori af adaptiv funktion.

Undersøgelsen af adaptiv adfærd er, som tidligere beskrevet, bevidst valgt, da det antages, at NDBI medfører forbedringer inden for en bred vifte af udviklingsorienterede domæner og skaber en spillover-effekt (Cassidy, 2021; Kasari et al., 2006, s. 611; Wilkes-Gillan et al., 2023).

5.8 Tematisk opdeling

I dette afsnit præsenteres en tabel, der indeholder den tematiske inddeling og de originale skalaer, som de er hentet fra. Derudover oplyses studiet og måleredskabet for at skabe et overblik. Efterfølgende gennemgås hver tematik, hhv. *autisme sværhedsgrad*, *adaptiv funktion* og *legeevner*, individuelt med tilhørende analytiske tabeller.

Tematik	Originale skala	Måleredskab	Studier
Autisme sværhedsgrad	ASF symptomsværhedsgrad, ASF-sværhedsgrad	ADOS (CSS), ADOS	Chiang et al., (2023), Estes et al., (2015), Pickles et al., (2023)
Adaptiv funktion	Adaptiv funktion, maladaptiv adfærd, adaptiv adfærd, klinisk vurderet globalt funktionsniveau forbedring	VABS-II, VABS (ABC), CGI-I, ABAS-II, PEP-3	Berk-Smeekens et al., (2022), Chiang et al., (2023), Estes et al., (2015), Pickles et al., (2016), Wang et al., (2023)
Legeevner	Højeste legeniveau, simpel leg, funktionel leg, symbolsk leg	SPACE, SPA, TCX	Chang et al., (2016), Kasari et al., (2015), Shire et al., (2017),

Tabel 6 - Tematisk inddeling af måleinstrumenter

5.9 Resultatsyntese

I det følgende præsenteres de fundne tematikker og studierne resultater ud fra en analytisk tabel over domænet. I hver tabel gennemgås måleinstrument, udfald, resultater, signifikansniveau og effektstørrelse. Resultatanalysen er inddelt i tre kategorier: *over tid*, som er en analyse på tværs af grupper; *mellem grupper*, som er en vurdering mellem grupper på et givent tidspunkt; og *over tid mellem grupper*, som analyserer udviklingen af grupper over tid (jf. afsnit 4.6). Syntesen består af de førnævnte tematikker: 1. *autismesværhedsgrad*, 2. *adaptiv funktion* og 2.1 *legeevner*.

5.9.1 Autisme sværhedsgrad

Denne tematik er hentet fra tre studier, hvor der bliver målt på ADOS ved mindst to af de følgende tidspunkter: baseline, post intervention og follow-up. I alle tre udfald er en reduktion en indikator på forbedring.

5.9.1.1 Over tid

Estes et al. (2015) finder, at der er en signifikant tidsforskel, hvor både kontrolgruppen og interventionsgruppen oplever en reduktion i sværhedsgraden af autisme. Derudover finder de en lille effektstørrelse ($\eta^2=0.032$), hvilket tyder på, at tiden har en lille betydning for forbedringen.

5.9.1.2 Mellem grupper

Pickles et al. (2016) og Estes et al. (2015) finder en signifikant gruppeforskel ved follow-up til fordel for interventionsgruppen. Begge studier vurderer desuden effektstørrelsen som moderat (Cohens $d=0.55$ og $\eta^2=0.089$). I modsætning hertil finder Chiang et al. (2023), at der ikke er nogen signifikant forskel mellem grupperne ved follow-up. Dette indikerer, at NDBI muligvis har en effekt på sværhedsgraden af autisme, men der er også variation i resultaterne på tværs af de tre studier.

5.9.1.3 Mellem grupper over tid

Både Chiang et al. (2023) og Estes et al. (2015) finder, at der ikke er en signifikant udvikling over tid mellem grupperne. Dette betyder, at hverken den aktive eller kontrolgruppen forbedrer sig mere end den anden fra baseline til follow-up. Estes et al. (2015) konkluderer også, at der ikke er nogen effekt ($\eta^2=0.010$) af interventionen over tid sammenlignet med kontrolgruppen. Forskerne observerer dog et non-signifikant fald på 3.24 i sværhedsgrad for interventionsgruppen fra post til follow-up, mens kontrolgruppen kun har et fald på 0.94; dette noteres som en kvalitativt vurderet relativt stor forskel.

Yderligere viser en aflæsning af tabellen, at begge grupper hos Pickles et al. (2016) oplever en stigning med samme interval i symptomsværhedsgrad fra post til follow-up, men interventionsgruppen har en lavere sværhedsgrad af symptomer end kontrolgruppen både ved post og

follow-up. Dette tyder på, at både NDBI og TAU har en effekt under interventionsperioden, hvor effekten er størst for NDBI-gruppen. Indtil follow-up opretholdes resultaterne ikke fuldstændigt, og begge grupper forværres i samme grad. Derfor er der stadig en signifikant effekt af NDBI, hvorimod kontrolgruppen ikke oplever nogen vedvarende effekt.

5.9.1.4 Opsummering

Samlet viser de tre studier en positiv effekt på autismsværhedsgraden, med en generel reduktion i symptomer over tid. Nogle studier observerede en signifikant forskel mellem interventions- og kontrolgrupper ved follow-up, mens andre var mere varierede i deres resultater. Der var ingen signifikant udvikling over tid mellem grupperne i nogen af studierne, dog kunne der observeres ændringer ved en aflæsning.

Autisme sværhedsgrad											
Forfatter ID	Måleinstrument	Originale skala	Interventionsgruppe			Kontrolgruppe			Effekt over tid og signifikans	Effekt mellem grupper og signifikans	Effekt mellem grupper over tid og signifikans
			Baseline (SD)	Post (SD)	Follow-up	Baseline	Post	Follow-up			
Chiang et al., (2023)	ADOS (CSS) ↓	ASF-symptomsværdhedsgrad	6.43 (1.53)	5.90 (1.51)	6.38 (1.34)	6.21 (1.22)	6.05 (1.53)	6.40 (1.47)	-	-	Ingen signifikant forskel i udvikling fra baseline til follow-up F=0.14, $p=0.708$
Estes et al., (2015)	ADOS ↓	ASF-symptomsværdhedsgrad	-	14.48 (5.31)	11.24 (6.87)	-	16.94 (4.50)	16.00 (6.57)	Der var en signifikant tidsforskel på totalscoren ved follow-up F=6.86*, $\eta^2=0.032$	Signifikant gruppeforskel i effekt. ESDM-gruppen viste en overordnet lavere score på subskalaerne adfærd og social affekt, dog uden signifikans ($p=.078$). F= 4.40*, $\eta^2=0.089$	Ingen signifikant forskel mellem grupper over tid. F=2.06, $\eta^2=0.010$
Pickles et al., (2016)	ADOS (CSS) ↓	ASF-symptomsværdhedsgrad	8.0 (1.4)	6.7 (1.7)	7.3 (2.0)	7.9 (1.0)	7.3 (1.6)	7.8 (1.8)	-	Den gennemsnitlige behandlingseffekt, viste en signifikant lavere score ved PACT-interventionen sammenlignet med TAU-gruppen ved follow-up fra baseline. Cohens $d=0.55^*$.	

Tabel 7 - Autisme sværhedsgrad, * = statistisk signifikant $p<0.05$, ** = statistisk signifikant $p<0.01$, ↓=Et fald i score indikerer en forbedring

5.9.2 Adaptiv funktion

Der er fem studier, som undersøger den adaptive funktion gennem fire forskellige måleinstrumenter (VABS, CGI-I, ABAS-II og PEP-3). I alle tilfælde, med undtagelse af en enkelt sub-skala (maladaptiv adfærd), er en stigning en indikator på forbedring. Berk-Smeekens et al. (2022) udfører en tre-armet analyse mellem PRT, PRT + robotassistance og en kontrolgruppe. Yderligere rapporterer Wang et al. (2023) kun baseline-data og en statistisk analyse, hvorfor analysen er oplyst. I de resterende studier er mindst to målinger oplyst fra hhv. baseline, post og follow-up.

5.9.2.1 Over tid

Wang et al. (2023) og Estes et al. (2015) finder en statistisk signifikant udvikling over tid, hvor begge grupper oplever en forbedring fra baseline til follow-up. Samtidig rapporterer Estes et al. (2015) en stor effektstørrelse ($\eta^2=0.177$), hvilket antyder, at tiden er vigtig for udviklingen. Wang et al. (2023) påviser en signifikant stigning i den adaptive adfærd, men også et signifikant fald i den maladaptive adfærd. Dette indikerer, at tiden har en positiv indflydelse på forbedringen af den adaptive funktion, samtidig med at den maladaptive adfærd reduceres.

5.9.2.2 Mellem grupper

Pickles et al. (2016), Berk-Smeekens et al. (2022) og Estes et al. (2015) analyserer alle, om der er en forskel i adaptiv funktion mellem grupperne. Pickles et al. (2016) finder en moderat forskel mellem de to grupper til fordel for interventionsgruppen, vurderet gennemsnitligt 5.75 år efter endt intervention. Yderligere finder de en lille effektstørrelse (Cohens d : 0.34).

Estes et al. (2015) finder en signifikant gruppeeffekt, hvor ESDM-gruppen scorer gennemsnitligt 5-10 point højere end kontrolgruppen på adaptiv funktion ved follow-up ca. 4 år efter endt intervention. Samtidig vurderes det, at der er en moderat effektstørrelse ($\eta^2=0.117$).

I den statistiske analyse af Berk-Smeekens et al. (2022) er der ingen signifikant forskel mellem grupperne i antallet af kliniske respondenter. Dog noteres det ved follow-up, at der ses højere værdier af målingen på funktionsniveauet ved PRT+robot-gruppen (70.8%) sammenlignet med PRT- og kontrolgruppen (hhv. 48.0% og 45.5%). Dette udgør en maksimal forskel på 25.3%. Dette tolkes som, at interventionen, som inkluderer robotassistance, har en betydning for effekten af interventionen, om end ikke statistisk signifikant.

Derfor tolkes det som, at NDBI har en varierende effekt på den adaptive funktion. I alle tilfælde synes NDBI at have en positiv effekt; dette kan også ses i tabellerne ved follow-up, hvor alle NDBI-grupper scorer højere og derfor har en forbedring af adaptiv funktion sammenlignet med deres respektive kontrolgrupper.

5.9.2.3 Over tid mellem grupper

Ved en aflæsning af nedenstående tabel 8 noteres det ved Chiang et al. (2023), at interventionsgruppen oplever den største stigning i adaptiv funktion og opnår højere scores både ved post og follow-up. Mellem post og follow-up stiger adaptiv funktion mere for kontrolgruppen end for den aktive gruppe, men ved follow-up scorer interventionsgruppen stadig højere. Derimod finder Estes et al. (2015), at både den aktive gruppe og kontrolgruppe oplever en ensartet stigning i perioden mellem post og follow-up, hvilket resulterer i, at der ingen effekt er på den adaptive funktion mellem grupper over tid ($\eta^2=0.000$). De resterende tre viste ingen signifikante udviklinger.

Ved aflæsning af nedenstående tabel kan det ved Pickles et al. (2016) ses, at fra post til follow-up falder den adaptive funktion for begge grupper, men interventionsgruppen opretholder en højere score. Samtidig forværres den adaptive funktion ens for begge grupper indtil follow-up, hvilket tyder på, at NDBI ikke opretholdes bedre end kontrolgruppen.

5.9.2.4 Opsummering

Opsummerende kan det ses, at nogle studier fandt en signifikant udvikling over tid, hvor både interventions- og kontrolgrupper oplevede forbedring, mens andre var mere varierede i deres resultater. Der blev observeret en forskel mellem interventions- og kontrolgrupperne ved follow-up i flere studier. Resultaterne indikerer også, at NDBI kan have en varierende effekt på den adaptive funktion over tid mellem grupper. Generelt tyder dette på, at NDBI har potentiale til at være en interventionsform, der forbedrer den adaptive funktion hos børn med autisme. I vedligeholdelsesperioden frem til follow-up falder den adaptive funktion ens for både kontrolgrupperne og interventionsgrupperne. Dette indikerer, at den adaptive funktion stadig er bedre ved follow-up for interventionsgrupperne, fordi NDBI var mere effektiv i interventionsperioden og dermed bevarer mere af sin effekt end TAU.

Adaptiv funktion											
Forfatter ID	Måleinstrument	Originale skala	Interventionsgruppe			Kontrolgruppe			Effekt over tid og signifikans	Effekt mellem grupper og signifikans	Effekt mellem grupper over tid og signifikans
			Baseline (SD)	Post (SD)	Follow-up (SD)	Baseline (SD)	Post (SD)	Follow-up (SD)			
Berk-Smeekens et al., (2022)	CGI-I [↑]	Klinisk vurderet globalt funktionsniveau forbedring	-	44.0%	48.0%	-	36.4%	45.5%	-	Ingen signifikant forskel mellem grupperne i % af kliniske respondenter $\chi^2(df)= 30.74 (2), p=0.155$	-
			-	66.7%	70.8%						
Chiang et al., (2023)	ABAS-II [↑]	Adaptiv adfærd	68.95 (13.38)	73.05 (15.15)	74.6 (18.98)	67.26 (12.37)	68.40 (14.81)	71.71 (17.17)	-	-	Der var ingen signifikant forskel mellem grupperne fra baseline til follow-up $F=0.04, p=0.835$
Estes et al., (2015)	VABS [↑]	Adaptive adfærd	69.9 (7.3)	69.35 (13.94)	81.41 (17.27)	69.5 (5.7)	59.00 (9.46)	72.06 (13.86)	Signifikant effekt over tid, hvor begge grupper forbedrede sig En stor effektstørrelse $F=47.46^{**}, \eta^2=0.177$	Signifikant gruppeeffekt, hvor ESDM-gruppen scorede gennemsnitligt 5-10 point højere. Moderat effektstørrelse $F=4.77^*, \eta^2=0.117$	Ingen signifikant gruppe over tid udvikling $F=0.08, \eta^2=0.000$
Pickles et al., (2016)	VABS (ABC) [↑]	Adaptiv funktion	65.3 (8.1)	67.5 (13.0)	63.2 (14.8)	65.5 (9.0)	65.2 (12.2)	60.7 (11.3)	-	Der var en moderat og vedligeholdt effekt, til fordel for interventionsgruppen. Med en lille effektstørrelse Cohens $d: 0.34$	
Wang et al., (2023)	PEP-3	Maladaptiv adfærd [↓]	9.67 (3.83)	A	A	7.50 (3.62)	A	A	En signifikant forbedring for begge grupper fra baseline til follow-up $B(SE)=2.50 (0.64)^{**}$	-	Ingen signifikant forskel mellem grupperne fra baseline til follow-up $B(SE)= -0.31 (0.94), p=0.743$
		Adaptiv adfærd [↑]	17.57 (5.23)	A	A	14.92 (4.31)	A	A	En signifikant positiv ændring for begge grupper mellem baseline og follow-up $B(SE)=2.92 (0.85)^{**}$	-	Ingen signifikant forskel mellem grupperne fra baseline til follow-up $B(SE)= 1.80 (1.25), p=0.154$

Tabel 8 - Adaptiv funktion, * = statistisk signifikant $p<0.05$, ** = statistisk signifikant $p<0.01$, ↓=Et fald i score indikerer forbedring, ↑=En stigning i score indikerer forbedring, A= kun analysen af data var oplyst

5.9.3 Legeevner

Kasari et al. (2015), Shire et al. (2017) og Chang et al. (2016) undersøger alle børnenes legeevner ved mindst to tidspunkter. Både Shire et al. (2017) og Chang et al. (2016) benytter to måleinstrumenter til at undersøge legeevnerne, hhv. SPA eller SPACE og TCX. Samtidig undersøger de nogle af de samme variabler, herunder simpel, funktionel og symbolsk leg. Shire et al. (2017) har en enkelt subskala (symbolsk leg), hvor de ikke kunne udføre beregninger, da værdierne var for lave.

5.9.3.1 Over tid

Ved subskalaerne for højeste legeniveau fra Kasari et al. (2015) og simpel leg (SPACE) fra Shire et al. (2017) konkluderes det, at der ikke er nogen statistisk signifikant udvikling over tid på tværs af grupperne. Shire et al. (2017) finder samtidig, at der ingen effekt er (Cohens $f^2 = 0.08$).

Målt ud fra TCX-måleinstrumentet finder Shire et al. (2017) et fald i simpel leg med en lille effektstørrelse (Cohens $f^2 = 0.20$). Ved aflæsning af nedenstående tabel 9 ses det, at både funktionel og symbolsk leg (TCX) stiger fra baseline til follow-up. Målt ud fra SPACE-måleinstrumentet og subskalaerne for funktionel og symbolsk leg finder Shire et al., at der var en statistisk signifikant udvikling over tid, med stor effektstørrelse for begge (hhv. Cohens $f^2 = 0.45$ & 0.62).

Denne analyse indikerer, at tiden har en varierende indflydelse på udviklingen af legeevner, herunder de forskellige typer af leg. Nogle resultater bekræfter, at tiden har en betydning for udviklingen, mens andre viser en varierende effektstørrelse, og endelig er der også tilfælde, hvor der ikke findes nogen effekt.

5.9.3.2 Mellem grupper

Blandt de statistiske analyser af legeevner mellem grupper var der kun én, som blev vurderet statistisk signifikant. Ifølge Shire et al. (2017) og brugen af TCX finder de, at JASPER-gruppen bruger signifikant mere tid på funktionel leg end kontrolgruppen ved både post- og follow-up, med stor effektstørrelse (Cohens $f^2 = 0.82$). JASPER-gruppen stiger 50.72% fra baseline til post og har efterfølgende et lille fald på 5.5%, så den ved follow-up er på 51.25% tid i funktionel leg. Kontrolgruppen stiger 0.7% fra baseline til post og har efterfølgende en stigning til follow-up på 8.15%, og den slutter på 9.75% tid i funktionel leg.

De resterende fem analyser finder ingen statistisk signifikant forskel mellem grupperne. Det er dog værd at bemærke, at Shire et al. (2017) finder en lille effektstørrelse på udviklingen af symbolsk leg (TCX) (Cohens $f^2 = 0.15$). Vurderet ud fra en aflæsning af tabellen stiger den symbolske leg mere for JASPER og scorer en smule højere ved follow-up.

5.9.3.3 Over tid mellem grupper

Kasari et al. (2015) finder, at den aktive gruppe forbedrer sig signifikant mere end TAU-gruppen mellem baseline og post, men at der ved follow-up ikke er nogen signifikant forskel mellem grupperne. Dog stiger interventionsgruppen med 2.41 i højeste legeniveau mellem baseline og follow-up, mens TAU-gruppen stiger med 0.98 i samme tidsrum, hvorfor den aktive gruppe viser en større udvikling. Tallet er, som tidligere beskrevet (jf. afsnit 5.3), en numerisk værdi, der er fundet ud fra en kombination af funktionel og symbolsk leg. Analysen af dette viser sig som non-signifikant, men det er stadig værd at bemærke forskellen. Dette tolkes af forfatterne som, at interventionsgruppen forbedrer sit legeniveau mere over tid end kontrolgruppen, og at interventionen derfor har indflydelse på legeniveauet (s. 559f).

Chang et al. (2016) finder, at den aktive gruppe bruger signifikant mindre tid fra baseline til follow-up i simpel leg, mens de stiger signifikant mere i funktionel leg sammenlignet med kontrolgruppen (TCX). Samtidig viser studiet, at børnene i JASPER forbedrer både den simple og funktionelle leg (SPA) signifikant mere end kontrolgruppen ved både post og follow-up.

Disse analyser tolkes som, at NDBI har en indflydelse på hvordan børnene leger. Grupperne, der anvender NDBI, bruger mindre tid i simpel leg og udvikler sig til en forhøjet brug af funktionel leg, hvilket tolkes som et mere avanceret legeniveau (jf. afsnit 5.3).

5.9.3.4 Opsummering

Resultaterne fra disse studier indikerer en kompleksitet i forståelsen af udviklingen af børns legeevner. Mens nogle resultater viser en statistisk signifikant udvikling over tid og mellem grupper, er der også tilfælde, hvor ingen signifikant forskel observeres. Den største udvikling blev set i funktionel leg i TCX ved Shire et al. (2017), mens symbolsk leg viste divergerende resultater. NDBI viste en tendens til at forbedre legeniveauet, især ved funktionel leg, men der var også forskelle i udviklingshastighed og kvalitet af legen over tid. 8 ud af 15 analyser finder en signifikant forskel, mens de resterende ikke finder nogen. Ved sammenligning af grupper alene tenderede det til ingen forskel, men hvis der vurderes over tid mellem grupper, er der tendens til en statistisk signifikant forskel (fem ud af de seks analyser).

Legeevner (adaptiv funktion)											
Forfatter ID	Måleinstru- ment	Originale skala	Interventionsgruppe			Kontrolgruppe			Effekt over tid og signifikans	Effekt mellem grupper og sig- nifikans	Effekt mellem grupper over tid og signifikans
			Base- line	Post	Follow- up	Base- line	Post	Follow- up			
Chang et al., (2016)	TCX ↑	Simpel leg	0.28 (0.31)	0.08 (0.18)	A	0.12 (0.20)	0.25 (0.31)	A	-	-	Signifikant interventionsef- fekt, hvor børn I JASPER be- gyndte at bruge signifikant mindre tid i simpel leg, mens ventelistegruppen steg i tid med simpel leg. Dette var be- varet ved follow-up $F(1,54) = 14.45^{**}$ Ved follow-up brugte JAS- PER-gruppen signifikant min- dre tid i simpel leg, end ved baseline $F(1,64) = 14.8^{**}$.
		Funktionel leg	0.20 (0.27)	0.44 (0.30)	A	0.21 (0.27)	0.24 (0.29)	A	-	-	Der var en signifikant inter- ventionseffekt over tid for børn i JASPER-gruppen, som brugte signifikant mere tid i funktionel leg sammenlignet med kontrolgruppen Bevaret ved follow-up $F(1,64) = 19.77^{**}$
		Symbolsk leg	0.05 (0.12)	0.05 (0.14)	A	0.01 (0.07)	0.02 (0.05)	A	-	-	Ingen signifikant interventi- onseffekt over tid mellem grupperne $F(1,55) = 0.30, p = 0.583$
	SPA ↑	Simpel leg	6.694 (2.52)	8.743 (2.88)	A	7.27 (2.78)	7.286 (2.52)	A			Der var en signifikant inter- ventionseffekt over tid, hvor JASPER-gruppen forbedrede sig i simpel leg sammenlignet med kontrolgruppen og beva- rede det ved follow-up $F(1,63)=25.65^{**}$

		Funktionel leg	15.083 (6.32)	19.600 (8.44)	A	17.85 (7.47)	17.786 (6.32)	A	-	-	Der var en signifikant inter- ventionseffekt over tid, hvor JASPER-gruppen forbedrede sig i funktionel leg sammen- lignet med kontrolgruppen og bevarede det ved follow-up F(1,63)=11.65**
		Symbolsk leg	4.111 (5.01)	5.643 (5.59)	A	4.42 (7.93)	5.393 (8.36)	A	-	Der var ingen signifikant effekt af interventionen ved follow-up F(1,57) = 2.12, $p = 0.151$.	-
Kasari et al., (2015)	The Parent Child Inter- action ↑	Højeste lege- niveau	5.77 (3.41)	7.94 (3.43)	8.18 (3.92)	7.20 (3.11)	7.00 (3.77)	8.18 (4.05)	Ingen overordnet be- varet interventionsef- fekt fra baseline til follow-up målingen på tværs af grupper F(1,83) = 2.54, $p =$.11	-	JASPER-gruppens legeniveau steg signifikant mere end TAU gruppen mellem pre og post** Cohen's $f^2 = .11$ Ved follow-up var der ingen signifikant forskel imellem grupperne F(1, 83) = 2.91, $p = .09$
Shire et al., (2017)	SPACE ↑	Simpel leg	5.67 (2.65)	6.06 (3.41)	5.46 (2.19)	5.9 (2.62)	6.02 (3)	6.42 (2.68)	Ingen effekt over tid F(1,91) = 0.55, $p =$.462 Cohens $f^2 = 0.08$	Ingen forskel mellem grupper F(1,91), $p = .593$ Cohens $f^2 = 0.08$	-
		Funktionel leg	7.5 (3.89)	9.16 (6.3)	8.39 (4.34)	6.54 (3.95)	8.93 (4.78)	8.47 (4.85)	Der var en signifikant effekt over tid for funktionel leg F (1,91) = 18.67** Cohens $f^2 = 0.45$ Hvor børn i begge grupper forbedrede deres legediversitet	Ingen forskel mellem grupper F (1,91) = 0.19, $p = .662$ Cohens $f^2 = 0.05$	-
		Symbolsk leg	0.5 (0.88)	1.74 (2.55)	0.71 (1.47)	0.44 (1.5)	1 (1.65)	1 (1.75)	Signifikant udvikling over tid for symbolsk leg ved begge grupper F(1,91) = 35.48** Cohens $f^2 = 0.62$	Ingen forskel mellem grupperne F (1,91) = 2.03, $p = .158$ Cohens $f^2 = 0.15$.	-

	TCX [↑]	Simpel leg	11.17% (15.04)	5.32% (10.81)	5.97% (10.48)	15.36% (20.32)	12.06% (14.93)	11.26% (15.46)	Der var en effekt af tid, hvor børn i begge grupper faldt i simpel leg $F(1,107) = 4.22^*$ Cohens $f^2 = 0.20$	Der var ingen signifikant forskel mellem grupperne $F(1,107) = 0.40, p = .53$ Cohens $f^2 = 0.06$	-
		Funktionel leg	6.03% (19.73)	56.75% (26.37)	51.25% (31.29)	0.9% (5.47)	1.6% (5.94)	9.75% (22.04)	-	Der var en signifikant interventionseffekt hvor JASPER-gruppen brugte mere tid med funktionel leg ved follow-up. Der var en stor effektstørrelse. $F(1,111) = 75.01^{**}$ Cohens $f^2 = 0.82$	-
		Symbolsk leg	0% (0)	3.45% (10.40)	2.84% (7.76)	0% (0)	1.47% (7.56)	0.73% (3.25)	Kunne ikke udregnes	Kunne ikke udregnes	Kunne ikke udregnes

Tabel 9 – Legeevner, * = statistisk signifikant $p < 0.05$, ** = statistisk signifikant $p < 0.01$, ↓ = Et fald i score indikerer en forbedring, ↑ = En stigning i score indikerer en forbedring, A = kun analysen af data var oplyst

5.10 Kvalitetsvurdering

Som beskrevet i afsnit 4.7 er studierne kvalitet vurderet med udgangspunkt i værktøjet “*Quality Assessment of Controlled Intervention Studies*” af NHLBI (2021). Kvalitetsvurderingen fremstilles i tabel 10 nedenfor.

Det fremgår af tabellen, at de inkluderede studier generelt opretholder en høj kvalitet. Flertallet af studierne er randomiserede, har ensartede gruppekarakteristika, oplever minimalt frafald indtil follow-up, følger interventionsprotokollen og anvender pålidelige, foruddefinerede måleredskaber.

Vurderingen af randomisering er baseret på, hvorvidt artiklerne angav brug af randomisering. Dette trin er afgørende for at minimere risikoen for varians mellem de undersøgte grupper og for at sikre den interne validitet og reducere risikoen for fejlvurderinger (Field, 2018, s. 60). I dette review er kun ét studie identificeret, der ikke anvendte randomisering (Chiang et al., 2023). Dette studie er bedømt som dårligt, da den anvendte metode bestod i at tildele den aktive intervention til den første halvdel af deltagerne, mens den anden halvdel blev tildelt kontrolgruppen.

Kriterier to og tre vedrører succesfuld randomisering og tilsløring af i hvilken rækkefølge gruppeplaceringen er udført. For at opnå en succesfuld randomisering krævedes det, at gruppeplaceringen var udført tilfældigt (NHLBI, 2021). I dette review er følgende overvejelser taget i betragtning for at vurdere kvaliteten som god: Randomisering var udført ved hjælp af et computerprogram som ved f.eks. Berk-Smeekens et al. (2022) eller der var truffet foranstaltninger på klasse-niveau for at sikre en jævn fordeling af vigtige karakteristika (Shire et al., 2017). Estes et al. (2015) er vurderet som nogenlunde, da randomiseringen var udført af forskere tilknyttet studiet. I andre tilfælde, såsom Wang et al. (2023), var der kun randomiseret baseret på nummertræk, hvilket resulterer i en nogenlunde vurdering. Ved en dårlig vurdering er der taget hensyn til vigtige karakteristika, men uden brug af randomisering (Chiang et al., 2023).

Kriterie fire vedrørte, om evalueringen af resultaterne er udført af personer, der var blindet for gruppeplaceringen af barnet. På baggrund af eksempler opstillet af NHLBI (2021) er der i dette review gjort følgende overvejelser ift. kvalitetsvurderingen: Studier er vurderet som nogenlunde, når der var både blindede og ikke-blindede scoringer af resultaterne. De er vurderet som gode, når der udelukkende var blindede vurderinger.

Pointen med at randomisere gruppeplaceringen er at undgå potentiel skævvridning i deltagergruppen. Derfor er en måde at undersøge for succesfuld randomisering at indsamle information om vigtige karakteristika ved baseline, hvilket er grunden til det femte kriterie. Relateret til dette

review kan vigtige karakteristika f.eks. være alder eller sværhedsgraden af ASF-symptomer. Chang et al. (2016) er vurderet som nogenlunde, fordi der kun blev taget hensyn til karakteristika på skoleniveau og ikke individniveau. De gode kvalitetsvurderinger omfatter f.eks. en tabel, der viste en sammenligning af grupperne (Kasari et al., 2015).

Det sjette og syvende kriterie vedrører frafaldet af deltagere indtil follow-up på tværs af hele studiet og eventuelle interne forskelle i frafald. Generelt accepteres et frafald på ca. 20% af det samlede antal deltagere, mens der må være op til 15% forskel i frafald mellem grupperne. Frafall kan udgøre en potentiel fejlkilde, da årsagen til frafaldet er ukendt, hvilket kan medføre selektionsbias eller forvrængning af effektstørrelsen (Coolican, 2014, s. 97). I alle studier er frafaldsprocenten beregnet, og kun Chiang et al. (2023) overholder ikke kriterierne, da de havde en intern forskel i frafald på 16%, hvilket resulterer i en nogenlunde vurdering.

Protokolkriteriet er afgørende, da det påvirker vurderingen af effekten af en interventionsform. Ved interventionsformer som NDBI, der er struktureret efter individuelle behov, kan det være vanskeligt at vurdere, om protokollen er overholdt. Derfor er det i dette review betragtet som god kvalitet, når det er vurderet, at lærere eller forældre havde stor nøjagtighed i deres indførsel af interventionen. F.eks. angav Berk-Smeekens et al. (2022), at de overholdt 75% af protokollen. Shire et al. (2017) indsamlede derimod oplysninger om fremmøde i skolen, dette blev vurderet som nogenlunde, da det ikke siger noget om protokollen var overholdt, men viser, at der var et fremmøde. Wang et al. (2023) blev vurderet som nogenlunde, da de udførte løbende kvalitetskontrol, men det blev ikke yderligere specificeret, om protokollen blev overholdt i praksis ved f.eks. at indsamle data om, hvorvidt forældrene trænede derhjemme, som foreskrevet i protokollen.

Hvis deltagere tidligere eller på interventionstidspunktet modtog en anden form for intervention relateret til de problematikker, der behandles i den testede intervention, kan det påvirke vurderingen af effekten og resultere i overvurdering af effekten (type 1 fejl) (Coolican, 2014, s. 97; 427). Da ASF ofte behandles med intensive former for intervention, er det afgørende at sikre ensartethed på tværs af interventions- og kontrolgrupperne. F.eks. er Berk-Smeekens et al. (2022) vurderet som nogenlunde, da de angav, at børnene ikke tidligere havde modtaget PRT, men der ikke blev taget forbehold for andre interventioner. Chiang et al. (2023) udførte diagnostik på samtlige inkluderede børn, hvilket antyder, at de ikke tidligere havde modtaget anden relevant intervention, men er vurderet som nogenlunde, da det ikke var beskrevet. Estes et al. (2015) er f.eks. vurderet som god, da de sammenlignede deres deltageres baggrund og ikke fandt signifikante forskelle.

Det 10. og 12. kriterie omhandler, hvorvidt studierne benytter valide og pålidelige måleredskaber, og om disse er forhåndsdefinerede. Dette er vigtigt for at undgå potentielle ad-hoc analyser (cherry-picking), hvor forskere tilpasser deres analyser efter de resultater, de ønsker at opnå, hvilket kan øge risikoen for at finde tilfældige sammenhænge, der ikke er valide (Coolican, 2014, s. 97). Alle studier i dette review benyttede anerkendte og validerede måleredskaber. Desuden foretog de fleste studier målinger ved baseline, post og follow-up, hvilket anses for at være af god kvalitet.

For at kunne vurdere, om deltagergruppens størrelse er tilstrækkelig til at opdage reelle forskelle i de primære resultater, kræves en power på mindst 80%, ellers stiger chancen for at undervurdere interventionens effekt (type 2 fejl). De fleste studier i dette review oplyste intet om en poweranalyse, hvilket gør det svært at vurdere, om de opfylder dette krav. Shire et al. (2017) og Pickles et al. (2016) er de eneste studier, der beregner power og opfylder kravet på 80%.

Det 13. punkt handler om brugen af en "intention-to-treat" (ITT) analyse, hvor alle randomiserede deltagere analyseres ud fra den gruppe, de blev tildelt, uanset om de fulgte interventionsprotokollen eller ej. Med andre ord analyserer ITT-analysen deltageres resultater, som om de forblev i den gruppe, de blev randomiseret til, uanset om de modtog den tildelte intervention eller ej. ITT-analyser sikrer, at randomiseringens fordele bevares ved at inkludere alle deltagere, hvilket sikrer, at forskelle i resultaterne sandsynligvis er resultatet af den tildelte intervention (Ten Have et al., 2008, s. 773f). For at få en vurdering af god kvalitet skal studierne enten have foretaget en sammenligning mellem kontrol- og interventionsgruppen eller tydeligt beskrevet brugen af ITT-analyse. Nogenlunde vurderinger gives, hvis der var overvejelser om betydningen af frafald, før deltagerne udelukkes fra analysen. Studier vurderes som dårlige, hvis de ekskluderede frafaldne deltagere eller ikke brugte ITT-analyse.

På baggrund af kvalitetsvurderingen af studierne vurderes det, at de generelt er af høj metodologisk kvalitet, da flertallet af dem har en "nogenlunde" til "god" kvalitet. Dette antyder, at resultaterne fra disse studier er valide og pålidelige, hvilket tillader dem at blive anvendt til at besvare problemformuleringen for dette review. Dog bør der udvises forsigtighed i de konklusioner, der drages, da der stadig er bekymringer vedrørende power vurderingen, hvilket kan påvirke evnen til at påvise reelle forskelle mellem grupperne. Desuden er der en vis usikkerhed forbundet med deltagelse i andre lignende interventioner, hvilket potentielt kan påvirke vurderingen af den specifikke interventions effekt i de undersøgte studier. Slutteligt viser Chiang et al. (2023) sig som det studie af lavest kvalitet med potentielle fejlurderinger, grundet den overordnede "nogenlunde" kvalitet. I det følgende afsnit vil resultaterne diskuteres og holdes op imod hinanden og eksisterende forskning.

Studie Kriterie	Berk-Smeekens et al., (2022)	Chang et al., (2016)	Chiang et al., (2023)	Estes et al., (2015)	Kasari et al., (2015)	Pickles et al., (2016)	Shire et al., (2017)	Wang, Li, & Wang, (2023)
Var det et RCT-studie?								
Succesfuld randomisering								
Tilsløret fordeling				N/A				
Blindet vurdering af outcome								
Gruppernes karakteristika ved baseline								
Frafald ved slut-dataindsamling								
Frafald mellem grupper								
Interventionsprotokol		N/A						
Deltageres andre intervention						N/A	N/A	
Valide og pålidelige måleredskaber								
Power-vurdering	N/A	N/A		N/A	N/A			N/A
Forhåndsdefinerede analyser								
Intention om behandling analyse				N/A				

Tabel 10 - Kvalitetsvurdering: "god kvalitet" = grøn; "nogenlunde kvalitet" = gul; "dårlig kvalitet" = rød, N/A = ikke muligt at vurdere

6. Diskussion

Dette speciale har til formål at undersøge, hvilken effekt NDBI har på sværhedsgraden af autisme og adaptiv funktion hos børn med ASF. Dette er blevet udført gennem et systematisk review baseret på PRISMA-retningslinjer og en kvalitetsvurdering af de inkluderede studier. I reviewet er otte studier inkluderet, heraf syv RCT-studier og et kvasi-eksperimentelt studie med et samlet deltagerantal på 567. Dette er gjort med udgangspunkt i en kvalitativ syntese af målinger fordelt på domænerne: ASF-symptomsværhedsgrad, adaptiv funktion og legeevner. Resultaterne for disse domæner er gennemgået i det ovenstående og viser generelt ikke entydige resultater. Dette kan måske skyldes en række forhold, som vil blive diskuteret i afsnit 6.3 og 6.4. Overordnet set blev det vurderet, at kvaliteten af studierne var god eller nogenlunde (jf. afsnit 5.10).

I det følgende afsnit vil de fundne resultater diskuteres og sammenholdes med anden eksisterende forskning på området. Resultaterne bliver derefter fulgt op på i en teoretisk diskussion. Efter dette præsenteres en diskussion af de inkluderede studier, metodevalg og begrænsninger ved reviewet, samt slutteligt en gennemgang af implikationerne af resultaterne for psykologisk praksis og mulig fremtidig forskning.

6.1 Diskussion af resultater

I dette afsnit præsenteres en kort redegørelse for resultaterne af dette review, samt overvejelser herom, hvorefter en sammenligning med eksisterende forskning følger.

6.1.1 Fund i dette review

6.1.1.1 Autisme sværhedsgrad

Både Estes et al. (2015) og Pickles et al. (2016) rapporterede signifikant lavere scores for interventionsgrupperne sammenlignet med kontrolgrupperne ved follow-up med en moderat effektstørrelse. Det er værd at bemærke, at follow-up blev udført 3-5 år efter interventionens afslutning i begge studier. Dette kan indikere, at NDBI er potentielt effektiv som intervention, men kan også skyldes en række ukendte faktorer grundet den lange periode indtil follow-up.

Forskerne fra Chiang et al. (2023) fandt en manglende vedligeholdt effekt af NDBI indtil follow-up og antyder, at dette kan skyldes en ældre aldersgruppe sammenlignet med Estes' studie samt en lavere intensitet og kortere varighed af interventionen. Deres konklusion antyder, at en ugentlig intervention på 8-9 timer i løbet af 6 måneder ikke er tilstrækkelig til at overgå effekten af TAU (s.785). Det skal også bemærkes, at Chiang et al. (2023) var det studie af lavest kvalitet, jf. afsnit 5.10, hvorfor man skal tage deres resultater med forbehold.

Forskerne fra Estes et al. (2015) rapporterede, at børnene, der modtog ESDM, bevarede de forbedringer, de havde opnået under interventionen, og at ESDM-gruppen generelt viste lavere grad af ASF-symptomer (s.7). De bemærkede også, at to af deltagerne i ESDM-gruppen ikke længere opfyldte kriterierne for en ASF-diagnose ved follow-up. Forskerne var overraskede over denne udvikling, da de ikke observerede forbedringer på disse områder ved afslutningen af den 2 år lange intervention. Dette antyder, at der muligvis er en fortsat effekt af NDBI efter afslutningen af det aktive forløb. Dog noterede de, at kontrolgruppen (TAU) også viste forbedringer i samme periode, og at forskellen mellem grupperne ikke længere var signifikant. Forskerne vurderer, at dette skyldes variationer i standardafvigelsen snarere end et tab af evner hos ESDM-gruppen. Desuden noterede forskerne fra Estes (2015), at kontrolgruppen havde adgang til samme mængde interventionstid som

ESDM-gruppen, hvilket øger sammenligningsgrundlaget mellem de to interventioner. Dette er dog ikke nødvendigvis repræsentativt, da kontrolgruppen derved havde adgang til mere intervention end det, der normalt tilbydes i samfundet (s.8).

På baggrund af dette er det ved symptomsværhedsgraden fundet, at tiden havde en lille forbedrende effekt på sværhedsgraden på tværs af grupperne. Yderligere var der signifikant forskel og moderat effekt mellem interventions- og kontrolgrupperne ved de to longitudinelle studier. Dog var der ingen signifikant forskel mellem grupper over tid.

6.1.1.2 Adaptiv funktion

Analysen af den samlede adaptive funktion i relation til NDBI indikerer en generel tendens til forbedring over tid. Dette understøttes af resultaterne fra studier udført af Wang et al. (2023), Estes et al. (2015) og Pickles et al. (2016), som observerede en markant reduktion i maladaptiv adfærd og en signifikant forbedring af den adaptive adfærd. Denne fremgang kan muligvis tilskrives den naturlige udvikling, som den adaptive funktion gennemgår hos børn på dette udviklingsstrin, da både kontrolgrupper og interventionsgrupper forbedrer sig over tid.

Sammenligningen af resultaterne mellem grupperne viser forskellige retninger. Mens Berk-Smeekens et al. (2022) ikke fandt nogen signifikant forskel mellem de tre grupper, observerede både Estes et al. (2015) og Pickles et al. (2016) en signifikant gruppeeffekt med en lille til moderat effektstørrelse til fordel for interventionsgruppen. Forskerne fra Berk-Smeekens et al. (2022) kommenterer, at manglen på forskel kan skyldes interventionsformen ved TAU-gruppen. Nogle børn i kontrolgruppen fik intensiv barn-forældre intervention baseret på det enkelte barns adfærd, hvilket delvist ligner principperne i NDBI og kan have påvirket resultaterne. Forfatterne påpeger også, at gruppen, der modtog både PRT+robot intervention, oplevede en non-signifikant forbedring i flere aspekter af funktion, herunder den adaptive adfærd (Berk-Smeekens et al., 2022, s.1880). Det er værd at bemærke, at 70,8% blev vurderet som kliniske respondenter og dermed scoret som meget eller rigtig meget forbedret i deres globale funktionsniveau. Til sammenligning havde TAU-gruppen en forbedring på 45,5%. Selvom dette ikke var statistisk signifikant, tyder det på, at NDBI muligvis er lige så effektiv, hvis ikke mere, end de interventioner, der tilbydes i kontrolgruppen (TAU).

Estes et al. (2015) og Pickles et al. (2016) longitudinelle studier rapporterede lignende resultater som Berk-Smeekens et al. (2022), idet de identificerede signifikante forskelle mellem interventions- og kontrolgrupperne med varierende effektstørrelser, til fordel for interventionsgruppen. Estes et al. (2015) bemærker, at børnene, der modtog ESDM, bevarede forbedringerne i deres adaptive funktion efter interventionen og havde en signifikant bedre adaptive funktion ved follow-up

sammenlignet med kontrolgruppen. Derudover begyndte børnene ved follow-up at udvise en tendens til forbedrede kammeratrelationer, et nyt aspekt af adaptiv funktion (s.8). Pickles et al. (2016) understreger dog, at selvom der var en lille effekt af interventionen, indikerer resultaterne, at en tidlig intervention ikke nødvendigvis fører til vedvarende betydelige forbedringer på et kontekst- og aldersafhængigt område som adaptiv funktion. De opfordrer derfor til yderligere forskning i interventionsstrategier til ældre børn med ASF for at fremme kontinuerlige forbedringer (s. 2508).

Trods de lovende resultater fra sammenligningen mellem grupperne peger analyserne mellem grupper over tid i en anden retning. Disse analyser viser alle non-signifikante ændringer. De varierende resultater kan skyldes forskelle i fokus ved analysemetoderne. Mens sammenligningen ”mellem grupper” fokuserer på forskelle mellem grupperne ved follow-up, fokuserer analysen ”over tid mellem grupper” på ændringerne inden for hver gruppe over tid. Dette betyder, at interventionen fortsat kan være effektiv med hensyn til adaptive funktion, men ikke signifikant bedre end kontrolgruppens interventionsform.

Non-signifikante analyser indikerer ikke nødvendigvis, om NDBI generelt er effektiv til forbedring af den adaptive funktion, men blot om det er lige så effektivt som de interventioner, der tilbydes i kontrolgrupperne. Som beskrevet i resultatafsnittet (afsnit 5.9.2), er det værd at bemærke, at den adaptive funktion generelt scores højere ved follow-up for alle NDBI-grupperne, der rapporterede rådata, sammenlignet med deres respektive kontrolgruppe. Samtidig påpeger Estes et al. (2015), at i tiden op til follow-up reducerede ESDM-gruppen deres ugentlige 1:1-intervention fra 15 timer i interventionsperioden til 4 timer, mens kontrolgruppen reducerede deres tid fra 9 timer i studiet til 7,5 timer indtil follow-up. Dette betyder, at kontrolgruppen havde væsentligt mere intervention indtil follow-up, mens ESDM-gruppen forbedrede deres adaptive funktion i en periode, hvor de modtog væsentligt mindre intervention. Dette kan eventuelt indikere, at børn, der modtager NDBI, har øget deres evne til at lære fra mere naturalistiske miljøer som følge af interventionen (Estes et al., s. 8).

Sammenfattende blev der fundet en signifikant stigning i adaptiv funktion over tid på tværs af interventionsgrupper og kontrolgrupper, men NDBI var mere effektiv under den aktive intervention og bevarede noget af sin effekt i follow-up perioden. Dette indikerer, at NDBI muligvis kan bruges som intervention for at forbedre den adaptive funktion, men også at effekten ikke forbliver fuldstændig bevaret i follow-up perioden.

6.1.1.3 Legeevner

Analysen af legeevner er som tidligere beskrevet en måde at undersøge, hvilken effekt NDBI har på nogle områder af adaptiv funktion. Shire et al. (2017) fandt både en signifikant reduktion i simpel leg og en signifikant forbedring af funktionel og symbolsk leg for interventionsgruppen, med en lille til moderat effektstørrelse. Reduktionen af simpel leg kan fortolkes som, at børnene steg i legeniveau og derfor overgik til mere komplekse former for leg, herunder funktionel leg og muligvis begyndende symbolsk leg (jf. afsnit 5.3). Fordi analysen over tid er udregnet på tværs af grupperne, kan det indikere, at tiden har en varierende betydning for hvordan børn leger.

En mulig grund til den manglende udvikling i symbolsk leg ved studierne kan være både børnenes alder og deres ASF-diagnose. Det er kendt, at børn med ASF generelt forstår verden konkret og har vanskeligheder med symbolsk leg. Derfor kan udvikling i symbolsk leg være særligt svær at forbedre hos disse børn. Derudover er symbolsk leg det højeste niveau af leg undersøgt (jf. afsnit 5.3), hvorfor den aldersgruppe, som er testet, muligvis ikke er nået til dette udviklingstrin endnu. Af samme grund kan den signifikante udvikling af funktionel leg antyde, at hvis interventionen blev vedligeholdt i længere tid, eller hvis børnene blev lidt ældre, ville der være set forbedringer i symbolsk leg også. Forskerne ved Shire et al. (2017) påpeger også, at børnene ved slutningen af interventionen havde nået et legeniveau, der er typisk for deres alder (s. 619). Forskellene mellem målingerne fra SPACE og TCX i funktionel leg kan skyldes, at TCX blev målt i et voksenunderstøttet miljø, mens SPACE var mindre understøttet. Forskellene mellem målingerne indikerer, at børnene muligvis stadig har brug for støtte til at initiere funktionelle legeaktiviteter. Dette er også forventeligt for yngre børn med ASF, der har begrænsede legeevner og derfor har brug for voksne til at understøtte legen (Shire et al., s. 619).

Ved sammenligning af grupper over tid fandt Chang et al. (2016), at børnene i JASPER-gruppen brugte signifikant mindre tid på simpel leg og signifikant mere tid på funktionel leg end kontrolgruppen, selv efter interventionens afslutning. Ligeledes observerede Kasari et al. (2015), at JASPER-gruppen havde en signifikant interventionseffekt over tid, idet de forbedrede deres legeniveau sammenlignet med kontrolgruppen. Selvom effekten af interventionen var bevaret ved follow-up, forbedrede kontrolgruppen sig også, hvilket resulterede i en manglende signifikant forskel mellem grupperne ved follow-up. Kasari et al. (2015) foreslog derfor "booster" sessioner efter slutningen af interventionen for at bevare effekten og de strategier, som forældrene har lært at anvende under interventionen med NDBI.

Leg er en væsentlig del af NDBI, og derfor er det forventeligt, at der sker en stigning i legeevner under interventionen. De bevarede legeevner ved follow-up er derfor en vigtig indikator på, at interventionen har langvarig effekt og indflydelse på den adaptive funktion generelt. Shire et al. (2017) påpeger, at TCX viser en forbedring af de trænede evner, mens SPACE viser en generalisering af evnerne. Dette indikerer, hvordan NDBI generaliseres til barnets evner i et naturligt miljø (s. 620).

Opsummerende viser interventioner under NDBI en tendens til at forbedre legeniveauet, især ved funktionel leg, men der var også forskelle i udviklingshastighed og kvalitet af legen over tid. Disse fund indikerer, at NDBI har en positiv effekt på legeniveau, hvilket stemmer overens med målingerne af den samlede adaptive funktion, hvor NDBI havde en positiv effekt. I resten af diskussionen vil legeevner blive betragtet som en del af den adaptive funktion, og derfor vil de ikke blive præciseret nærmere som "legeevner."

6.1.2 Eksisterende forskning

I det følgende afsnit sættes de ovenstående resultater fra dette review i relation til eksisterende forskning. Da dette er det første systematiske review over langtidseffekten af NDBI, fokuseres der på at sammenholde resultaterne med det foregående afsnit om eksisterende forskning (afsnit 3) og anden relevant forskning inden for NDBI.

Som tidligere beskrevet i afsnittet om eksisterende forskning, tyder det på, at NDBI er en lovende interventionsform til ASF på flere områder. Fuller et al. (2020) fandt gennem et systematisk review, at ESDM generelt havde en moderat effekt sammenlignet med kontrolgrupperne. En metaanalyse af Sandbank et al. (2020) understøtter dette, idet de observerede, at NDBI havde en signifikant effekt på flere områder, herunder legeevner. Desuden var NDBI den intervention med flest RCT-studier, der fandt en effekt (s. 16). Effekten på adaptiv funktion og ASF-symptomer varierede dog, men med en lille fordel for interventionen sammenlignet med kontrolgruppen (Sandbank et al., 2020, s.14).

Relateret til dette reviews problemformulering blev der i afsnittet om eksisterende forskning beskrevet relevante variabler. Verschuur et al. (2014) observerede en reduktion af maladaptiv adfærd, mens metaanalysen fra Fuller et al. (2020) fandt nonsignifikante forbedringer i symptomatologi og adaptiv funktion (s.8-12). Dette blev også fundet i det systematiske review af Waddington et al. (2016), som observerede varierende resultater inden for både symptomatologi og adaptiv funktion (s. 102). Disse resultater stemmer delvis overens med dette reviews resultater, men dette review tyder på, at forbedringen af den adaptive funktion er mere fremtrædende, særligt efter endt

intervention. F.eks. fandt de fleste af de inkluderede studier en forbedring mellem grupperne ved follow-up for den adaptive funktion.

En artikel af Song, Reilley og Reichow (2019) undersøgte metaanalyser af NDBI og fandt, at denne interventionsform generelt havde en moderat til stor effekt på sprog, kognition og social kommunikation, mens der var blandede resultater relateret til blandt andet symptomatologi og adaptiv funktion. De påpegede dog, at studierne anvendte små deltagelsesgrupper, hvilket betød, at den statistiske styrke ikke var tilstrækkelig til at opnå mere stabile resultater, hvilket øgede risikoen for fejl (Song et al., 2024). Disse resultater stemmer overens med øvrige reviews gennemgået i dette projekt, hvilket kan bidrage til at øge troværdigheden af de præsenterede resultater. Dog kan man undre sig over de mere positive resultater vedrørende den adaptive funktion i dette review. Relateret til dette virker en kommentar fra Estes et al. (2015) relevant. De fandt det overraskende, at der blev observeret en forbedring i både symptomatologi og adaptiv funktion ved follow-up flere år senere, da de ikke havde observeret nogen forandringer ved interventionens afslutning.

Det kan derfor overvejes, om den manglende eller varierende effekt på adaptiv funktion og symptomatologi i tidligere forskning skyldes, at målingerne blev foretaget ved interventionens afslutning uden efterfølgende follow-up målinger. Muligvis kræver forbedringer på disse omfattende områder mere tid til at udvikle sig. Effekten skal med andre ord have mere tid til at "sprede sig" til gennemgribende områder som ASF og adaptiv funktion. Hvis det forstås således, kan dette systematiske review pege på, at NDBI har en spillover-effekt, der ikke kan observeres ved slutningen af interventionen, men som udvikles efterfølgende. Dette kan bla. skyldes, som Shire et al. (2017) påpeger, at barnet bliver bedre rustet til at lære i et naturligt miljø, eller at forældre lærer nye strategier gennem interventionen til bedre at imødekomme deres barns behov og derved implementerer dele af interventionen i hjemmet.

Yderligere peger et studie af Chatham et al. (2018) på, at relativt små ændringer i den samlede score af VABS kan indikere klinisk signifikante ændringer i adaptiv funktion. Derfor kan de små ændringer, som er nonsignifikante i disse studier, have stor klinisk betydning og derfor vurderes at have stor indflydelse på børnenes hverdag (s. 279f).

Slutteligt er det vigtigt at huske, at forskning tyder på, at adaptiv funktion hos børn med ASF er negativt korreleret med alder. Det betyder, at børnene vurderes til at have relativt dårligere adaptive funktion, når de bliver ældre (jf. afsnit 2.2). Et studie af Kanne et al. (2010) undersøgte adaptiv funktion hos børn med ASF og fandt ved en sammenligning af to aldersgrupper (hhv. 4-8

årige, $M=6,5$ år og 9-18 årige, $M=12,3$ år) at den ældre gruppe havde signifikant dårligere adaptive evner sammenlignet med den yngre gruppe (s. 1013).

Dette betyder ikke nødvendigvis, at børnene mister deres evner, men snarere at de ikke udvikler sig tilsvarende deres typisk udviklede jævnaldrende (Dell'Armo, 2021). Derfor er det vigtigt at huske, at selvom resultaterne ikke udelukkende viser statistisk signifikante ændringer, betyder en forbedring i de inkluderede studier, at de modsiger den udvikling, der ellers forventes hos børn med ASF. Derfor synes de ovenstående resultater særligt vigtige, da der fortsat ses en udvikling af adaptiv funktion, selvom resultaterne vurderes som non-signifikante.

6.2 Teoretisk diskussion

I det teoretiske afsnit (jf. afsnit 2.1) beskrives de ætiologiske antagelser om ASF, herunder at det er en neurologisk udviklingsforstyrrelse. Det antages, at ASF skyldes en kombination af genetiske og miljømæssige faktorer. Sammenlignet med den teoretiske forståelse af NDBI (jf. afsnit 2.4), kan der være en lille diskrepans ift. den tilbudte intervention. NDBI er udviklet ud fra både udviklings- og adfærdsorienteret teori og forholder sig derfor ikke nærmere til de genetiske eller neurologiske aspekter af ASF. Det kan derfor overvejes, om psykologisk intervention bør stå alene som behandling. Dette kan muligvis også være en faktor i, at behandlingen med NDBI ikke viser større udviklinger i sværhedsgraden af ASF, fordi der er noget neurologisk anderledes, som ikke kan interverneres på med "spontan og naturlig læring" alene (jf. afsnit 2.4.1).

Modsat synes NDBI at have en effekt (jf. afsnit 3 & 6.1), hvilket muligvis relaterer sig til, at ASF fortsat er en *udviklingsforstyrrelse*. Herunder inddrager NDBI blandt andet Vygotsky's teori om "zone af proximal læring," som ønsker at møde barnet på det udviklingstrin, det befinder sig på. Der er et stort potentiale i at arbejde ud fra dette, da det også vides fra forskning, at læring for børn med ASF følger udviklingssekvenser, der i nogle domæner ligner typisk udviklede (jf. afsnit 2.4.2). Kombineres dette med den adfærdsbetonede tilgang, kan det muligvis styrke læringen ved at støtte barnet gennem positiv forstærkning. Dog adresserer alt dette ikke de neurologiske eller genetiske aspekter, hvilket forklarer, hvorfor man lindrer symptomer fremfor at kurere ASF.

Så mens NDBI muligvis har potentiale til at lindre symptomer, er der fortsat en underliggende forstyrrelse i hjernens udvikling, som betyder, at personer med ASF betragter verden anderledes. Dog tillægges miljøet også en vigtig rolle i udviklingen af ASF, hvorfor tidlig intervention kan være gavnlig til at hjælpe børn med ASF til at følge en mere typisk udvikling gennem spontan læring.

Dette er også reflekteret i resultaterne fra reviewet, hvor der findes forbedringer af både adaptiv funktion og ASF-symptomer med NDBI, men ikke som en kur af ASF.

Alternativt kan resultaterne fra det ovenstående kobles med teori indenfor en specifik tilgang f.eks. ESDM. Jf. afsnit 2.5.4.3 bygger ESDM på en omfattende, individualiseret tilgang, hvor interventionen tilpasses det enkelte barns styrker og svagheder. Dette teoretiske grundlag understøttes af den eksisterende forskning, der fandt, at børn, der modtager ESDM, oplever signifikante forbedringer på tværs af flere udviklingsområder, såsom social kommunikation, adaptiv adfærd og kognition (Fuller et al., 2020; Waddington et al., 2016). F.eks. fandt Fuller et al. (2020) signifikante forbedringer i sprog, adaptiv adfærd og kognition blandt børn, der deltog i ESDM. Disse resultater viser, hvordan en individualiseret og holistisk tilgang som ESDM kan fremme bredere udviklingsmæssige forbedringer og have en spillover-effekt.

Yderligere bygger ESDM på Rogers og Penningtons model af ASF, hvor tidlige symptomer på ASF forhindrer udviklingen af evnen til social kommunikation – en af kernesymptomerne ved ASF (jf. afsnit 2.5.4.3 og 2.1.1). Dette understøtter de empiriske fund i dette review, hvor der er fundet en reduktion af sværhedsgraden af ASF-symptomer hos bl.a. Estes et al. (2015) efter en periode på ca. 3,75 år. Dette kan, ud fra teorien, tolkes som, at der blev inter文neret på de tidlige symptomer, hvilket var med til at skabe en udvikling af bl.a. social kommunikation, hvorfor sværhedsgraden af ASF-symptomer faldt. Dette kan dog også tilskrives at en af kernesymptomerne ved ASF er social kommunikation (jf. afsnit 2.1.1), hvorfor en forbedring af dette område også, pr. automatik, fører til en forbedring af sværhedsgraden.

6.3 Begrænsninger ved de inkluderede studier

I dette afsnit diskuteres begrænsningerne ved de inkluderede studier. Først berøres variationen i interventionernes varighed, intensitet og den potentielle indflydelse på resultaterne. Dernæst drøftes de anvendte måleinstrumenter. Slutteligt vurderes og diskuteres studierne generaliserbarhed og kliniske relevans.

Der er en stor variation blandt de inkluderede studier i dette review. Studiedesignets varighed og intensitet varierer betydeligt, hvilket kan påvirke, hvordan man bør tolke resultaterne og deres betydning. Yderligere er der anvendt forskellige måleinstrumenter til deltagergrupper af forskellig alder, hvilket kan medføre "støj" i de observerede resultater og gøre dem vanskelige at sammenligne

På trods af dette argumenteres der for, at de inkluderede studier og deres resultater kan sammenlignes, så længe man er opmærksom på forskellene. I dette review er det forsøgt at reducere støj i resultaterne ved at indsamle studier efter nøje udvalgte inklusionskriterier og anvende måleinstrumenter, der afdækker dele af problemformuleringen. Dog bør resultaterne tolkes med forsigtighed og anses som et indblik i overordnede perspektiver snarere end direkte sammenligninger mellem studierne. Forskellene mellem studierne drøftes nærmere i de følgende afsnit med fokus på fejlkilder og de forbehold, der er taget i dette review.

6.3.1 Variation i varighed og intensitet

Variation i studiedesign, især relateret til varighed (længden af intervention) og intensitet (timer per uge med intervention), samt forskelle i, hvem der implementerede interventionen, skaber større usikkerhed ift. hvilken effekt NDBI har på ASF-symptomer og adaptiv funktion. De relativt store forskelle i varighed og intensitet diskuteres i det følgende afsnit, mens implementeringen af interventionen diskuteres senere i afsnit 6.4.2.

Forskning indikerer, at interventioner til børn med autisme har størst effekt, når de er intensive og strækker sig over en længere periode (Chiang et al., 2022, s.785). Men for NDBI er der endnu ingen klare anbefalinger vedrørende intensitet eller varighed. National Research Council (2001) anbefaler dog, at børn med ASF får interventioner så intensive som muligt, med et minimum på 25 timer om ugen hele året rundt (Downs & Downs, 2010; Boyd et al., 2010). Ingen af de inkluderede studier opfylder umiddelbart dette krav, primært fordi flere af dem involverer hjemmeintervention, hvor forældre implementerer interventionen i hverdagen. Samtidig er der et studie, som Chang et al. (2016), hvor interventionen udføres i skolen, men der rapporteres ikke mængden af timer.

Varigheden af de inkluderede studier varierer markant (jf. afsnit 5.2), fra 2 år med både forældre- og terapeutbaseret intervention (Estes et al., 2015) til et 10-ugers program, hvor forældre/lærere trænes til at implementere interventionen (Kasari et al., 2015; Shire et al., 2017). Der ses også stor forskel i intensiteten, hvor Estes et al. (2015) havde den mest intensive intervention med 20 timers terapeutbaseret intervention om ugen, mens Berk-Smeekens et al. (2022) havde den laveste intensitet med en ugentlig session på 45 minutter.

Disse påfaldende forskelle i varighed og intensitet kan have påvirket de observerede resultater ved interventionens slutning og ved follow-up. Dette kan f.eks. ses ved en sammenligning mellem Berk-Smeekens et al. (2022) og Estes et al. (2015) med hensyn til adaptiv funktion. Berk-Smeekens et al. fandt ingen signifikant forskel mellem grupperne, mens Estes et al. fandt en

signifikant forskel og en moderat effektstørrelse, hvilket antyder, at både varighed og intensitet kan have betydning for de observerede resultater.

Yderligere kan der, som tidligere beskrevet, ved Chiang et al. (2023) ses, at en "low-intensity" intervention på 8-9 timer om ugen i 6 måneder ikke nødvendigvis er tilstrækkelig til at opnå observerbare og vedvarende interventionseffekter, som forfatterne selv beskriver. De sammenligner sig med Estes et al. (2015), der havde en betydeligt højere intensitet og varighed (s. 785f). Dette kan også ses i resultaterne, hvor både Pickles et al. (2016) og Estes et al. (2015) fandt signifikante forskelle mellem grupperne i ASF-symptomer, modsat Chiang et al. (2023), der ikke fandt nogen signifikant effekt. Både Pickles et al. og Estes et al. havde en væsentligt længere varighed af intervention end Chiang et al. Dog benytter Pickles et al. en intensitet lignende Chiang et al., hvilket muligvis kan pege på, at varighed er vigtigere end intensitet for at skabe vedvarende ændringer.

Der ses også en tendens til, at de positive forandringer muligvis ikke bevares ved follow-up ved de kortere og mindre intensive interventioner. Dog viser enkelte kortere interventioner, såsom Kasari et al. (2015), alligevel signifikante forbedringer, selvom effekten muligvis ikke bevares ved follow-up. Dette kan, på samme måde som det ovenstående, pege på, at længere interventioner er vigtige for at opnå en effekt, der bevares over en længere periode, samt at intensiteten muligvis ikke er det vigtigste. Der er dog også en vis uklarhed relateret til dette, fordi der f.eks. ved Shire et al. (2017) ikke ses nogle signifikante forbedringer på andre områder end funktionel leg, på trods af at de har en højere intensitet, samme varighed og kortere follow-up end Kasari et al. (2015).

Andre målinger, såsom dem udført af Chang et al. (2016), peger på signifikante forbedringer af både simpel- og funktionel leg ved relativt korte og lavintensive interventioner, som er bevaret ved follow-up. Det, der muligvis kan være årsagen til disse resultater, er, at follow-up allerede finder sted efter 1 måned, mens den i andre studier sker efter mindst 6 måneder. Dette kan betyde, at effekten af interventionen, der er kortvarig og lavintensiv, bevares i en kortere periode, men muligvis ikke længere er signifikant efter 6 måneder.

Ingen af de ovenstående kilder lever som beskrevet op til National Research Councils anbefalinger om 25 timers intervention om ugen - alligevel ses der i flere tilfælde signifikante, positive udviklinger inden for både sværhedsgraden af symptomer og adaptiv funktion. Der ses dog også en tendens til, at de positive forandringer ikke er bevaret ved follow-up ved de kortere og mindre intensive interventioner. Alligevel er det værd at overveje, om NDBI er en måde at arbejde mindre intensivt, hvis varigheden bevares, som en lige så effektiv intervention som den, der er anbefalet af National Research Council.

Opsummerende er det svært at drage entydige konklusioner om betydningen af varighed og intensitet, da både længere og kortere interventioner har vist positive resultater. Dog peger studierne på, at længere interventioner ofte har bedre bevarede effekter ved follow-up. Samlet set bør det overvejes, om varighed muligvis er vigtigere end intensitet, men dette er stadig et område, der kræver yderligere undersøgelser (Chiang et al., 2023; Estes et al., 2015; Kasari et al., 2015; Pickles et al., 2016).

6.3.2 Variation i follow-up tidspunkt

Som kort berørt ovenfor kan follow-up tidspunktet have en betydelig indflydelse på observationen af en bevaret effekt. Det kan argumenteres for, at i studier med follow-up allerede efter en måned, kan det være vanskeligt at fastslå, om effekten er bevaret, da observationen sker relativt kort tid efter endt intervention. Modsat kan det også overvejes, at studier med follow-up efter flere år kan have været påvirket af forskellige faktorer i mellemtiden, f.eks. andre interventioner, hvilket potentielt kan påvirke de observerede resultater ved follow-up.

Hertil kan det, som tidligere beskrevet, nævnes, at Chang et al. (2016) observerede en bevaret effekt på både simpel- og funktionel leg efter en måneds intervention. Dette står i kontrast til Kasari et al. (2015), som ikke observerede en bevaret effekt på det højeste legeniveau ved follow-up efter 6 måneder.

Ud fra dette synes det, at visse evner bevares over en kortere periode, men ikke nødvendigvis konsekvent. Som Kasari et al. påpeger, kan dette kræve "booster-sessioner" regelmæssigt for at opretholde effekten. Derfor kan det delvist sammenlignes med fysisk træning, hvor det ikke er tilstrækkeligt at gøre det en gang, men evnerne skal derimod holdes ved lige.

Modsat kan det også overvejes, at der i nogle tilfælde kræves mere tid for at kunne observere en effekt, som beskrevet i afsnit 6.1. Det er muligvis ikke tilstrækkeligt med 1-3 måneder for at observere en effekt på områder som ASF-symptomsværhedsgrad og adaptiv funktion, da disse områder udgør gennemgribende områder for udvikling. Dette tænkes især ind i interventioner som NDBI, hvor det essentielt handler om at intervenere i det naturlige miljø, så børnene selv løbende bliver bedre til at udvikle sig i dette miljø.

Derfor er det måske heller ikke påfaldende, at der er forskelle i resultaterne, som f.eks. i Berk-Smeekens et al. (2022) ift. hhv. Estes et al. (2015) og Pickles et al. (2016) ved målinger af adaptiv funktion. Berk-Smeekens et al. udfører deres follow-up allerede efter 3 måneder, mens både Estes et al. og Pickles et al. foretager deres efter flere år. Hvor Berk-Smeekens et al. ikke finder nogen signifikant forskel mellem grupperne, vurderer de to andre studier en signifikant forskel med hhv. en

lille eller moderat effekt. Dette kan indikere, at tidspunktet for follow-up er en vigtig faktor, og at der kan være en akkumulerende effekt over tid for nogle evner.

6.3.3 Inkluderede måleinstrumenter

På tværs af de otte inkluderede studier anvendes der ti forskellige måleværktøjer til at måle variabler inden for de inkluderede områder. Disse værktøjer har overordnet to formål: at måle sværhedsgraden af ASF-symptomer og at måle barnets adaptive funktionsniveau. Som beskrevet tidligere (se afsnit 2.2), kan målinger af legeevner ses som en delvis måling for barnets adaptive funktion. Dette skyldes, at i denne aldersgruppe er leg særligt adaptivt mht. at lære sociale normer og udvikle sociale relationer samt kognitive evner.

Den varierende brug af måleværktøjer kan have indflydelse på nogle af de varierende resultater. F.eks. benytter to af studierne flere målinger af den samme variabel, men med forskellige måleværktøjer, hvilket resulterer i varierende statistisk signifikans mellem dem. I begge tilfælde opstår der modstridende resultater på tværs af måleværktøjerne, hvor NDBI-gruppen f.eks. synes at have en effekt af interventionen sammenlignet med TAU-gruppen ifølge *et* måleværktøj, men ikke ifølge et andet (Chang et al., 2016; Shire et al., 2017). Denne variation i resultaterne kan pege på, at hvorvidt en intervention vurderes effektiv, kan være influeret af hvilke måleredskaber der anvendes.

Overordnet set er der anvendt anerkendte måleværktøjer, der er validerede og har gode psykometriske egenskaber. Derudover undersøger måleværktøjerne alle det samme udfald inden for hver tematik, hvilket er med til at sikre en vis ensartethed i variablerne. Yderligere er der taget hensyn til i adaptiv funktion-tematikken kun at fokusere på det samlede adaptive funktionsniveau frem for underkategorier (såsom sociale, konceptuelle og praktiske evner, jf. afsnit 2.2), hvilket øger ensartetheden i tematikken. På trods af disse tiltag skal konklusioner fortsat drages med forsigtighed, da brugen af forskellige måleværktøjer kan gøre det mere udfordrende at sammenfatte de fund, der er blevet gjort.

Yderligere er det vigtigt at huske forskellen i, hvem der rapporterer resultaterne, herunder om det er blinde forskere, der laver observationer, forældrespørgeskemaer eller semi-strukturerede interviews. I de inkluderede studier er der primært blevet benyttet forskere til at observere og kode eventuelle effekter. Dog er der medtaget måleværktøjer som VABS og ABAS-II, der bygger på spørgeskemaer eller samtaler med forældre eller lærere ift. det adaptive funktionsniveau. Måling af adaptiv funktion er, jf. afsnit 2.2.1, særligt relevant for at få indblik i det almindelige funktionsniveau, og derfor kan de kun vurderes som retvisende ud fra oplysninger fra forældre og lærere. En ulempe ved dette kan være et subjektivt bias i resultaterne, hvor forældre/lærere måske overvurderer en effekt,

fordi de særligt ønsker eller håber på en effekt. Modsat kan det også give indblik i funktionen i hjemmet, som er mindre opstillet end i et klinisk miljø, og forskere overser måske små, men vitale ændringer, som forældre er opmærksomme på.

Slutteligt er en potentiel fejlkilde ved dette review brugen af legeevner til at pege på udviklingen af adaptiv funktion. Mens leg hos børn er en vigtig del af deres hverdag og indirekte kan påvirke udviklingen af sociale og praktiske færdigheder, viser det kun et lille billede af den adaptive funktion. Adaptiv funktion omfatter (jf. afsnit 2.2) konceptuelle, sociale og praktiske evner, som er afgørende for at fungere godt i hverdagen.

Derfor kan leg delvist forstås som en adaptiv funktion, der relaterer sig til de sociale og praktiske evner, da det ofte involverer andre børn og er en hyppig aktivitet i hverdagen for børn. Dog kan det også argumenteres for, at legeevner er en moderator for at udvikle de adaptive evner. Leg kan hjælpe børn med at udvikle sig inden for problemløsning, forståelse af sociale normer, fysisk udvikling og kognitive evner (Siegler et al., 2019, s. 1400f). Dermed er leg en vigtig del af børns liv, da det udvikler deres evner til at håndtere diverse problemstillinger og interagere effektivt med omverdenen.

Fejlkilden opstår ved, at legeevner ikke er en valideret metode til at måle adaptiv funktion, på trods af at være anerkendt som en del af den adaptive funktion. Samtidig giver det kun et begrænset indblik i et større netværk af evner inden for adaptiv funktion. Et af målene med det indeværende review er at undersøge interventionens spillover-effekt. Studier, der undersøger legeevner, anvender alle JASPER, en intervention, der blandt andet fokuserer på at øge legeevnerne. Derfor undersøges interventionens effekt på et planlagt område snarere end en spillover-effekt. Dog tager Shire et al. (2017) højde for dette ved at undersøge legeevnerne i et mindre voksenunderstøttet miljø med SPACE for at se, om barnets legeevner generaliseres til selvstændige situationer uden voksenstøtte.

6.3.4 Studiernes generaliserbarhed

Studiernes eksterne validitet, eller hvorvidt resultaterne kan generaliseres til den bredere befolkning, påvirkes af flere faktorer. Dette inkluderer variationer i, hvilke lande og kontinenter studierne er udført i, samt faktorer som forældrenes socioøkonomiske status. I det indeværende review er der stor variation i den inkluderede population og studiernes geografiske placering. Yderligere har studierne taget højde for at anvende måleværktøjer, der er tilpasset den kultur, de udføres i, da adaptiv funktion er påvirket af den "normative kultur" i det pågældende land.

Der er stor variation i forældrenes socioøkonomiske status, dog med en lille overvægt af forældre med høj uddannelse og løn, hvilket kan skabe et bias og reducere generaliserbarheden af

reviewets resultater. Generelt vurderes der dog at være stor variation i studierne deltagergruppe. F.eks. er et studie udført på et hospital i Taiwan, et andet i et klasseværelse i USA, og et tredje i et terapirum i Holland. Denne variation øger generaliserbarheden af reviewets resultater, da målingerne er spredt over en bred befolkningsgruppe.

Den store variation i miljøet, hvor interventionen tilbydes, kan modsat også være en ulempe, da det gør studiedesignet mere heterogent. Selvom NDBI er designet til brug i både skoler og hjem, kan mindre naturlige miljøer som hospitaler være problematiske, da de strider imod det naturalistiske princip fra NDBI (jf. afsnit 2.4.1).

Der kan yderligere være en problematik i generaliserbarheden af NDBI som intervention, da den er individpræget og kulturelt kontekstafhængig. "Naturlige" miljøer og læringsmuligheder kan variere mellem kulturer, hvilket betyder, at implementeringen af NDBI skal tilpasses de kulturelle normer. Derfor skal strategier til intervention justeres for at være kulturelt relevante, hvilket mindsker generaliserbarheden af resultaterne.

6.3.5 Klinisk relevans og signifikans

Hvor statistisk og praktisk signifikans peger på, om resultaterne er tilfældige og i hvilken grad interventionen har påvirket dem, så omhandler den klinisk signifikans, ifølge Kazdin (jf. Pintea, 2010), den praktiske værdi af resultaterne, dvs. om der er en reel forskel i hverdagen for patienten efter interventionen. Dette er særligt relevant ved psykologisk intervention, da det ofte giver indsigt i det nye funktionsniveau (Pintea, 2010). Klinisk signifikans kan påvise, om små ændringer, der ikke er statistisk signifikante med en lille effektstørrelse, faktisk har en betydelig indflydelse på hverdagen.

Dette kan undersøges ved målinger af livskvalitet, sammenligning med en normgruppe og beregning af pålidelige forbedringer ift. tidligere resultater. Effektstørrelsen er også en vigtig indikator for interventionens effekt.

Yderligere påpeger Chatham et al. (2018), at selv relativt små ændringer i VABS-scoringen kan have klinisk signifikante ændringer på adaptiv funktion. Små ændringer, der ikke er statistisk signifikante i disse studier, kan derfor have betydelig klinisk signifikans og stor betydning for børnenes hverdag (s. 279f). Oono, Honey og McConachie (2013) understøtter dette, ved at pege på, at små ændringer kan have stor indvirkning på børn med ASF. Yderligere understreger de at interventionen finder sted tidligt i barnets liv, hvorfor det ikke vides, hvilken langsigtet effekt den kan have, da små ændringer kan akkumulere og føre til større forandringer senere i livet (s. 2402).

I det indeværende review kan adaptiv funktion anvendes til at måle interventionens kliniske signifikans, fordi den undersøger realistiske hverdagssituationer, der repræsenterer specifikke områder, hvor børn med ASF afviger fra normen (Chatman et al., 2018, s. 278). Berk-Smeekens et al. (2022) beregner procentdelen af kliniske respondenter for at vurdere den kliniske signifikans. Ved follow-up for PRT+robot observerer de, at 70,4% af deltagerne er kliniske respondenter, som har forbedret deres funktionsniveau "meget eller rigtig meget". Dette står i kontrast til de statistiske beregninger, hvor der ikke findes signifikante resultater. Dette eksempel understreger, at statistisk signifikans ikke altid giver et retvisende billede af den kliniske effekt.

Yderligere ses der en tendens til, som beskrevet i afsnit 6.1, at ved de follow-up, der foregår efter længst tid, ses en større effekt på både adaptiv funktion og sværhedsgraden af ASF-symptomer. Dette kan forstås i kraft af Chatman et al. (2018) og Oono et al. (2013), der antyder, at små ændringer ved afslutning af interventionen kan have større betydning på længere sigt. Dog bør det overvejes at inkludere booster-sessioner, som Kasari et al. (2015) foreslår. Der kan være nye udfordringer, når børnene bliver ældre, hvorfor mere intervention kan være nødvendigt. Selvom børnene oplever bedring med NDBI, har de fortsat ASF og nedsat adaptiv funktion ved follow-up.

Effektstørrelsen er fortsat vigtig, selvom den ikke direkte indikerer klinisk signifikans. I det indeværende review varierer effektstørrelserne fra ingen til stor effekt. De fleste effektstørrelser er små, men små ændringer kan have stor indflydelse på længere sigt ved ASF. Intervention til ASF er kompleks, da der er mange ætiologiske årsager til udviklingen af forstyrrelsen (jf. afsnit 6.2; Chatman et al., 2018; White, Baeza-Hernandez, Isotalo, & Gengoux, 2023, s. 661). Det bør bemærkes, at effekten ikke nødvendigvis overgår andre interventionsmetoder, hvilket indikerer, at NDBI ikke nødvendigvis er bedre end alternative interventioner.

Som en afsluttende bemærkning er det værd at huske, at den kliniske signifikans er kompliceret at vurdere, da den ikke kun er baseret på statistiske beregninger, men også på den forskel, det gør i hverdagen. Hertil er det værd at overveje, om interventioner som NDBI skaber større klinisk signifikans, fordi de er naturlige og kan tilbydes af forældre. Dette synes særligt vigtigt, når der anbefales interventioner, som er omfattende både hvad angår varighed og intensitet. Fordi lærere og forældre kan varetage disse opgaver og ikke nødvendigvis involverer en terapeut der medierer interventionen, er der en chance for, at den omfattende intervention delvist bliver integreret i den naturlige hverdag. Dette betyder, at barnet ikke længere behøver at blive trukket ud af skolen eller hjemmet for at modtage 25 timers intervention om ugen. Dette er ikke understøttet af nogle studier, men er det blot en formodning.

6.4 Begrænsninger ved dette systematiske review

Ved de følgende afsnit er begrænsninger ved det indeværende review diskuteret. Dette dækker over en indledende diskussion af systematisk review som metode, samt potentielle bias ved at være udført af en enkelt person. Dernæst sammenlignes de forskellige tilgange til NDBI, mhp. om de burde sammenlignes og slutteligt er nogle generelle begrænsninger som er ved dette review.

I de følgende afsnit diskuteres begrænsningerne ved dette speciale. Dette omfatter en indledende diskussion af systematiske reviews som metode og potentielle fejlkilder ved udarbejdelsen af dette review.

6.4.1 Systematisk review som metode

Systematiske reviews opsummerer og analyserer data fra flere studier for at præsentere en sammenfattende konklusion. De er højt rangeret i evidenshierarkiet, men har også begrænsninger (Higgins et al., 2019, s. 177f; Laher & Hassem, 2020, s. 451).

I samfundsvidenskabelige studier er en af disse begrænsninger variationen i de situationer, der er undersøgt. De inkluderede studier kan være betydeligt forskellige med hensyn til interventioner, resultater, kontekst, deltagerkarakteristika osv., hvilket kan føre til stor variation og derfor problematikker med at sammenligne og konkludere på dataene. Selvom man kan forsøge at begrænse heterogeniteten gennem præcise og omfattende inklusions- og eksklusionskriterier, vil der stadig være en vis grad af heterogenitet (Boutron et al., 2019, s. 217; Petticrew & Roberts, 2008, s. 215). I dette systematiske review er der bemærket stor heterogenitet blandt de inkluderede studier, hvilket kræver visse forbehold, når der drages konklusioner.

At udarbejde et fyldestgørende systematisk review er en tidskrævende proces og kan i nogle tilfælde tage flere år, da der skal indsamles og bearbejdes store mængder data fra forskellige studier (Higgins et al., 2019, s. xxv). Dette systematiske review blev udarbejdet over en periode på 4 måneder, hvilket kan skabe usikkerhed om, hvorvidt der har været tilstrækkelig tid til at udarbejde et tilfredsstillende slutprodukt.

Det er også værd at bemærke, at systematiske reviews ofte fokuserer på større tendenser og foretager generaliseringer, hvilket kan tilsidesætte individets oplevelse. Dette kan medføre, at vigtige aspekter og perspektiver fra individet overses. I dette review kan det f.eks. medføre, at man overser, hvordan deltagerne oplever en bestemt intervention. Yderligere kunne et overset område være, hvordan forældre oplever interventionens betydning i deres hverdag, herunder dens indvirkning på

trivsel og livskvalitet. Dette er vigtige aspekter at forstå for at vurdere, om interventionen også er effektiv i praksis.

6.4.2 Mulige kilder til fejlvurdering

I udarbejdelsen af dette systematiske review er der visse potentielle fejlkilder, som det ikke har været muligt at tage højde for. En af disse fejlkilder er udfordringen med mængden af tilgængelige data, hvilket kan gøre det vanskeligt at drage klare konklusioner.

Fordi det er omfattende og tidskrævende at indhente follow-up data, er det sjældent tilføjet til studier, hvilket nedsætter mængden af relevant data. Dette afspejles delvist i antallet af tilgængelige artikler inden for det udvalgte område. Selvom der var 3028 artikler relateret til området, opfyldte kun otte studier inklusionskriterierne. Dette resulterer i et relativt lille sammenligningsgrundlag for udarbejdelsen af resultatsyntesen.

Med en aldersgruppe, der spænder fra 1,5 til 8 år i de inkluderede studier, er der en chance for en potentiel fejlkilde. Der er en mulighed for, at NDBI er mere effektiv ved tidlig intervention end senere i livet, hvilket også støttes af forskning, der indikerer, at tidlig indsats er optimal. F.eks. beskriver Chiang et al. (2022), at en af forskellene mellem deres gruppe og Estes et al. (2015) var alderen på gruppen, som modtog intervention. Mens Estes et al. inkluderede børn i alderen 18 til 30 måneder, havde Chiang et al. børn i aldersgruppen 24 til 48 måneder. Estes et al. fandt en signifikant forskel mellem grupperne med hensyn til sværhedsgraden af ASF-symptomer og adaptiv funktion ved follow-up, mens Chiang et al. ikke fandt nogen signifikante forskelle. Dette kan muligvis tilskrives forskelle i aldersgruppen, men det er også værd at bemærke interventionens intensitet (se afsnit 6.3.1). Dette understøttes af Vivanti et al. (2016), som undersøgte effekten af ESDM på forskellige aldersgrupper (18-48 måneder og 48-62 måneder). De fandt, at den yngste gruppe opnåede større effekt af den samme intervention sammenlignet med den ældre gruppe.

Et andet område, hvor der eventuelt kan opstå problematikker, er ved inklusionen af interventioner, der benytter forskellige mediatorer, såsom terapeutmedieret, terapeut- og forældremedieret samt lærer-/forældremedieret intervention. Dette kan være en potentiel fejlkilde, da effektiviteten og nøjagtigheden af interventionen kan variere afhængigt af, hvordan den implementeres. Terapeutmedierede interventioner kan have den fordel, at terapeuterne er eksperter på området og har stor faglig viden, der gør dem i stand til at identificere relevante områder at arbejde med. Modsat er forældre og lærere mere trygge og velkendte for barnet og har bedre kendskab til barnets udfordringer, hvilket gør dem i stand til at integrere interventionen mere naturligt i barnets dagligdag. En af grundtankerne bag NDBI er, at de nærmeste omsorgspersoner inddrages, hvilket taler for, at

omsorgspersonerne både kan deltage i planlægningen af interventionen, som ved terapeutmedierede interventioner, og kan fungere som mediatorer af interventionen derhjemme. NDBI-retningslinjerne stiller krav om at undersøge "fidelity," hvilket kan sikre, at forældre eller lærere implementerer interventionen præcist og nøjagtigt, hvilket kan reducere betydningen af forskelle i interventionsmetoden på resultaterne. Forskningen gennemgået i afsnit 3.2 og 3.3 peger yderligere på, at forældre og lærere kan implementere NDBI tilfredsstillende.

Det er også værd at bemærke, at der inden for de inkluderede studier er et vis bias, fordi kun to af studierne har udført en power vurdering. Desuden undlader et studie at rapportere rådata og angiver kun den statistiske analyse. Yderligere har flere studier kun statistiske beregninger uden et effektmål. Dette skaber en vis usikkerhed i de data, der bliver undersøgt, og reducerer validiteten af resultaterne. Fordi der mangler en power vurdering, eller fordi den ikke er overholdt, er det vanskeligt at vurdere, om de observerede resultater er reelle eller tilfældige. Yderligere skaber manglen på rådata en reduktion af gennemsigtigheden i informationerne.

Som tidligere beskrevet er det både tids- og ressourcekrævende at udarbejde et systematisk review. Derfor er det muligvis problematisk, at dette systematiske review er udarbejdet af en enkelt person, hvilket potentielt øger risikoen for subjektiv bias. En enkelt person kan have indflydelse på studieudvælgelsen, kvalitetsvurderingen og fortolkningen af resultaterne. Det er ofte anbefalet, at selektionsprocessen udføres af flere personer for at reducere risikoen for, at relevante studier ikke bliver frasorteret ved en fejl. På samme måde kan kvalitetsvurderingen påvirkes af en enkelt persons synsvinkel. Disse faktorer kan medføre en anderledes inklusion og vurdering af studierne, end hvis processen havde involveret flere personer. Yderligere er der en større chance for bekræftelsesbias, når det er udarbejdet af en enkelt person, fordi der kan være en tendens til at overse data, der ikke stemmer overens med de forventede resultater (Price, Jhangiani, Chiang, & Leighton, 2017, s. 14). Derfor er der en potentiel fordel ved at have flere personer involveret i udarbejdelsen for at opdage eventuelle blinde vinkler og sikre en mere objektiv vurdering.

7. Fremtidig forskning og implikationer

De to nedenstående afsnit klarlægger, hvad fremtidig forskning potentielt kan omhandle og hvilke implikationer for praksis der er ud fra de resultater det indeværende review har fundet.

7.1 Fremtidig forskning

Baseret på den eksisterende forskning og det aktuelle review synes NDBI at være en potentielt gavnlig intervention med et robust evidensgrundlag for børn med ASF (jf. afsnit 3 og 6.1.2).

Det indeværende review er det første, der undersøger dette ved at sammenligne follow-up data. Ud fra de fund og resultater, der er diskuteret, er der flere interessante områder at udforske nærmere i fremtidig forskning.

Resultaterne har vist tegn på, at varigheden af interventionen synes vigtigere for at bevare effekten over længere tid end intensiteten (jf. afsnit 6.3.1). Dog var der kun en relativt lille mængde data til at vurdere dette, hvorfor det kunne være relevant at undersøge nærmere i fremtidig forskning for at kortlægge, om NDBI eventuelt er en interventionsform, der kræver mindre intensitet for en vedvarende effekt. Dette kunne potentielt gøre NDBI til en mere omkostningseffektiv intervention og mindre indgribende i familielivet.

Yderligere er der en tendens til, at adaptiv funktion først begynder at udvikle sig efter endt intervention, hvilket kan tyde på, at effekten af interventionen kan være synlig på et senere tidspunkt. Dette er værd at fokusere på i fremtidig forskning for at undersøge, om lignende resultater ses i adaptiv funktion og andre udviklingsdomæner, for ikke at overse potentielle forbedringer. I det indeværende review er der ikke tilstrækkelige resultater til at drage klare konklusioner om den langsigtede effekt, hvorfor fremtidig forskning bør inkludere flere studier til at understøtte den langsigtede effekt.

Det kunne også være relevant at undersøge, om NDBI er mere gavnligt for børn med mildere sværhedsgrader af autisme, og hvilken indflydelse dette har på den adaptive funktion. Alternativt kunne det være interessant om alderen har indflydelse på hvor meget man respondere på intervention. Dette kan hjælpe med at identificere målgrupper, der er særligt relevante for intervention med NDBI.

Endelig kunne et andet forskningsområde være at undersøge, om booster sessioner bør indføres for at øge den langsigtede effekt eller bevare mere af effekten fra den oprindelige intervention. Flere forskere har peget på, at interventionerne bør ligge tidligt i barnets liv for at rette op på en udviklingsbane, men at barnet fortsat har brug for behandling (Oono et al., 2013, s. 2404). Derfor kan fremtidig forskning fokusere på at implementere NDBI senere i livet, f.eks. når børnene går ind i teenageårene og nye problematikker opstår, såsom det sociale liv, der bliver mere komplekst, eller indføre løbende booster sessioner. Dette kan også øge livskvaliteten yderligere, da voksne med ASF har en nedsat livskvalitet (jf. afsnit 1; Stein et al., 2020).

7.2 Implikationer

Udgangspunktet for dette review er, som tidligere beskrevet (jf. afsnit 1), at undersøge den langsigtede effekt af NDBI på sværhedsgraden af ASF-symptomer og den adaptive funktion hos børn med ASF. Rationalet bag NDBI er, at det er en naturalistisk intervention, der arbejder mod at generalisere de indlærte evner til barnets hverdag og dermed have en spillover-effekt (se afsnit 1.1).

De samlede fund fra eksisterende forskning (afsnit 3) og resultaterne fra dette review peger på, at NDBI potentielt er gavnligt til forbedring af adaptiv funktion, særligt efter endt intervention. Adaptiv funktion er, jf. afsnit 2.2, forbundet med en succesfuld overgang til voksenlivet og, i en bredere kontekst, også livskvalitet. Yderligere ses adaptiv funktion ofte som nedsat hos individer med ASF. Dette review peger på, at NDBI er en potentiel gavnlig intervention til på længere sigt at udvikle et bedre adaptivt funktionsniveau. Relateret til klinisk praksis kan det forstås sådan, at NDBI på længere sigt muligvis kan øge livskvaliteten og skabe en succesfuld overgang til voksenlivet. Dog er der fortsat brug for mere forskning til at understøtte dette.

Relateret til ASF-symptomer er resultaterne divergerende. F.eks. observerer de to longitudinelle studier en signifikant gruppeforskel i ASF-symptomsværhedsgraden mellem kontrol- og interventionsgrupperne til fordel for NDBI-grupperne, men ikke mellem grupperne over tid (Estes et al., 2015; Pickles et al., 2016). Yderligere finder det studie med kortest follow-up tidspunkt for sværhedsgraden af symptomer ingen signifikant udvikling (Chiang et al., 2023).

Diskussionen (se afsnit 6.1.1) pegede på, at der skulle gå en vis mængde tid efter endt intervention, før man kunne se en potentiel signifikant forbedring inden for både symptomologi og adaptiv funktion, da dette er et gennemgribende udviklingsområde. De mange små effektstørrelser og non-signifikante forbedringer ved NDBI-grupperne kan indikere, at NDBI har en klinisk signifikant indvirkning på børnenes hverdag (jf. afsnit 6.3.5). Yderligere sammenlignes der i de fleste studier med TAU som kontrolgruppe, hvilket betyder, at en "non-signifikant" forbedring blot betyder, at NDBI ikke gør det signifikant bedre end TAU-gruppen og derfor er lige så effektivt som TAU ift. intervention til ASF-symptomer.

Reviewets fund indikerer, at børnene, som modtog NDBI, i varierende grad kan profitere af NDBI på længere sigt, særligt med hensyn til adaptiv funktion, og at der er en delvist bevaret eller forbedret effekt på ASF-symptomer (Estes et al., 2015; Pickles et al., 2016).

Ydermere peger resultaterne fra dette review på, at længerevarende interventioner frem for kortere forløb med højere intensitet kan være gavnlige for at bevare effekten efter endt forløb. Dette kan i praksis betyde, at NDBI er mindre indgribende i familielivet, da det kan indføres både i

hjemmet og i skolen (jf. afsnit 2.4), hvilket kan medføre, at barnet får en mere almindelig hverdag frem for at skulle tages ud fra både skole og hjem i flere timer om dagen. Dette kan også reducere stress i familielivet, som ellers er kendt for at være et udsat område, når man har et barn med udviklingsforstyrrelser (Zeng et al., 2023, s. 137).

8. Konklusion

Dette speciale har undersøgt den langsigtede effekt af NDBI på sværhedsgraden af ASF-symptomer og den adaptive funktion hos børn med ASF gennem et systematisk review. Formålet var at samle al tilgængelig forskning inden for NDBI med follow-up målinger af enten ASF-symptomsværhedsgrad eller adaptiv funktion, herunder legeevner. De indhentede studier blev brugt til at besvare følgende problemformulering:

”Ses der en langtidseffekt på autismsymptomsværhedsgrad og adaptiv funktion efter intervention med NDBI hos børn med autisme?”

For at sammenfatte resultaterne fra de otte inkluderede studier blev der udarbejdet en resultatsyntese, inddelt i tre tematikker; hhv. ASF-sværhedsgrad, adaptiv funktion og legeevner. Yderligere er den statistiske analyse inddelt i tid, mellem grupper og mellem grupper over tid. Resultatsyntesen og diskussionen viser, at NDBI har en varierende langtidseffekt på ASF-symptomsværhedsgrad og adaptiv funktion. Resultaterne viste både signifikante og non-signifikante forbedringer i disse områder for NDBI-grupperne. Der var også tilfælde, hvor effekten først blev synlig efter afslutningen af interventionen, og andre tilfælde, hvor effekten ikke blev fuldt bevaret efter interventionen, men faldt en smule indtil follow-up.

Dette opfylder delvist hypotesen om en spillover-effekt, da der ses en forbedring af adaptiv funktion, men det var overraskende, at udviklingen først begyndte efter endt intervention. Yderligere pegede resultaterne på en delvis bedring af ASF-symptomer, hvilket var den anden hypotese. Dog var der variation i resultaterne for begge hypoteser, hvorfor de hverken kan afskrives eller bekræftes endnu.

Reviewets resultater er baseret på et enkelt kvasi-eksperimentelt studie og syv RCT-studier med varierende studiedesign, måleredskaber og deltagerstørrelser. Yderligere blev der ikke foretaget en power vurdering i størstedelen af studierne, hvilket skal tages i betragtning ved konklusionerne. På baggrund af den relativt lille mængde studier og målinger inden for hver tematik og

heterogeniteten i studierne, er der behov for yderligere forskning for at drage mere fyldestgørende og valide konklusioner på området.

På trods af disse begrænsninger tyder resultaterne på, at der er en vis langtidseffekt på både adaptiv funktion og ASF-symptomsværhedsgrad ved intervention med NDBI. Dette understøttes i diskussionen, hvor det blev præsenteret, at små ændringer kan pege på vigtige forbedringer i hverdagen og derfor have en høj klinisk signifikans. Symptomerne på ASF var generelt resistente over for intervention og vurderes derfor at kunne lindres, men ikke kureres (White et al., 2023).

Resultaterne af dette review kan have betydning for den psykologiske praksis og for, om NDBI bør tilbydes til børn med ASF. Hvis fremtidig forskning bekræfter den samme tendens som dette review, kan der være et stort potentiale i at tilbyde NDBI til børn med ASF for at forbedre både symptomologi og adaptiv funktion. Dette kan være en mindre intensiv interventionsmetode, der kan indføres både i hjemmet og i skolen. Yderligere indikerede et enkelt studie, at børn, der modtog NDBI, muligvis havde brug for mindre intervention efterfølgende for at forbedre sig mere end kontrolgruppen op til follow-up (Estes et al., 2015). Dette peger på, at børn med ASF, der har modtaget NDBI, muligvis bliver bedre til at lære i et naturligt miljø. Forbedringer i den adaptive funktion kan føre til en højere livskvalitet og en mere succesfuld overgang til voksenlivet (Dell'Armo, 2021).

Fremtidig forskning bør, for at udvikle på det indeværende reviews fund, fokusere på flere langsigtede studier for at undersøge, om visse udviklingsdomæner først udvikler sig efter endt interventionen, om varigheden af interventionen er vigtigere for en bevaret langtidseffekt end intensiteten, om NDBI er mindre krævende i intensitet, og om booster sessioner er tilstrækkelige til at bevare en eventuel effekt efter afslutningen af interventionen, eller om der skal indføres yderligere intervention, når børnene bliver ældre. Yderligere vil der skulle større deltagergrupper til, for at kunne lave en tilfredsstillende power vurdering. Gennemførelse af flere langsigtede og omfattende studier vil være afgørende for at drage mere definitive konklusioner om NDBI's effekt på ASF-symptomer og adaptiv funktion.

9. Referenceliste

- American Psychiatric Association. (2015). *Neurodevelopmental Disorders: DSM-5® Selections*. American Psychiatric Publishing.
- Berk-Smeekens, I., de Korte, M., Dongen-Boomsma, M., Oosterling, I., den Boer, J., Barakova, E., . . . Buitelaar, J. (2022). Pivotal Response Treatment with and without robot-assistance for children with autism: a randomized controlled trial. *European Child & Adolescent Psychiatry*, pp. 1871–1883. <https://doi.org/10.1007/s00787-021-01804-8>.
- Birtwell, K., Willoughby, B., & Nowinsky, L. (2016). Social, cognitive, and behavioral development of children and adolescents with autism spectrum disorder. In C. McDougle, *Autism Spectrum Disorder* pp. 19-30. <https://doi.org/10.1093/med/9780199349722.003.0002>. Oxford University Press.
- Boutron, I., Page, M., Higgins, J., Altman, D., Lundh, A., & Hróbjartsson, A. (2011). *Chapter 7 - Considering bias and conflicts of interest among the included studies*. Retrieved April 2024, from The Cochrane Collaboration: www.handbook.cochrane.org
- Boyd, B., Odom, S., Humphreys, B., & Sam, A. (2010). Infants and toddlers with autism spectrum disorder: early identification and early intervention. *Journal of Early Intervention*, pp. 75-98. <https://doi.org/10.1177/1053815110362690>.
- Cassidy, A. (2021). Adaptive function. In F. Volkmar, *Encyclopedia of Autism Spectrum Disorders* (pp. 72-73). Springer Link.
- Chang, Y., Shire, S., Shih, W., Gelfand, C., & Kasari, C. (2016). Preschool Deployment of Evidence-Based Social Communication Intervention: JASPER in the Classroom. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, pp. 2211–2223. <https://doi.org/10.1007/s10803-016-2752-2>.
- Chatham, C., Taylor, K., Charman, T., D'ardhuy, X., Eule, E., Fedele, A., . . . Rubido, D. (2018). Adaptive Behavior in Autism: Minimal Clinically Important Differences on the Vineland-II. *Autism Research*, pp. 270-283. <https://doi.org/10.1002/aur.1874>.
- Chiang, C., Lin, T., Lin, H., Ho, S., Wong, C., & Wu, H. (2023). Short-term low-intensity Early Start Denver Model program implemented in regional hospitals in Northern Taiwan. *Autism*, pp. 778-787. <https://doi.org/10.1177/13623613221117444>.
- Coe, R. (2002). It's the effect size, stupid. *British Educational Research Association Annual Conference*, pp. 1-15. DOI: 10.4236/psych.2011.26096.

- Coolican, H. (2014). Validity in psychological research. *Research Methods and Statistics in Psychology*, pp. 90-118.
- Dell'Armo, K. (2021). Adaptive Behavior Predicting Postschool Outcomes. In F. Volkmar, *Encyclopedia of Autism Spectrum Disorders* pp. 76-81. https://doi.org/10.1007/978-3-319-91280-6_102393. Springer.
- Downs, R., & Downs, A. (2010). Practices in Early Intervention for Children with Autism: A Comparison with the National Research Council Recommended Practices. *Education and Training in Autism and Developmental Disabilities*, pp. 150-159.
- Estes, A., Munson, J., Rogers, S., Greenson, J., Winter, J., & Dawson, G. (2015). Long-Term Outcomes of Early Intervention in 6-Year-Old Children With Autism Spectrum Disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, pp. 580–587. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2015.04.005>.
- Fein, D., Green, L., & Waterhouse, L. (2001). Autism and Pervasive Developmental Disorders. In H. Friedman, *The Disorders: Specialty Articles from the Encyclopedia of Mental Health* (pp. 97-106). Academic Press.
- Field, A. (2018). Collecting data: research design. In *Discovering Statistics Using IBM SPSS Statistics* (pp. 54-61). London: Sage.
- Fleeman, N., & Dundar, Y. (2017). Data Extraction: Where Do I Begin? *Doing a Systematic Review: A Student's Guide*, pp. 93-106.
- Flick, U. (2018). Using the existing literature. In *An introduction to qualitative research* (pp. 150-160). Sage.
- Forbes, H., Travers, J., & Johnson, J. (2020). A Systematic Review of Linguistic and Verbal Behavior Outcomes of Pivotal Response Treatment. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, pp. 766-778. <https://doi.org/10.1007/s10803-019-04307-3>.
- Forrester, M. (2014). Doing a Literature Review. In C. Sullican, S. Gibson, & S. Riley, *Doing Your Qualitative Psychology Project* (pp. 1-24). Sage.
- Fuller, E., Oliver, K., Vejnaska, S., & Rogers, S. (2020). The Effects of the Early Start Denver Model for Children with Autism Spectrum Disorder: A Meta-Analysis. *Brain Sciences*, pp. 1-20. <https://doi.org/10.3390/brainsci10060368>.
- Gray, S., & Carter, A. (2021). Adaptive Behavior Assessment System, Second Edition. In F. Volkmar, *Encyclopedia of Autism Spectrum Disorders* (pp. 73-76). Springer Link.

- Green, J., Charman, T., McConachie, H., Aldred, C., Slonims, V., Howlin, P., . . . Pickles, A. (2010, Maj). Parent-mediated communication-focused treatment in children with autism (PACT): a randomised controlled trial. *Lancet*, pp. 2152-2160. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60587-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60587-9).
- Hanna, D., & Dempster, M. (2012). Chapter 22 and 23. In *Psychology statistics for dummies* (pp. 552-564). Wiley.
- Higgins, J., Savovic, J., Page, M., Elbers, R., & Sterne, J. (2019). Assessing risk of bias in a randomized trial. In J. Higgins, J. Thomas, J. Chandler, M. Cumpston, T. Li, M. Page, & V. Welch, *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (pp. 205-228). The Cochrane Collaboration.
- Hope, S., Aanonsen, N., & Hassel, B. (2016). Autisme - kapitel 17. In O. Mors, M. Nordentoft, & I. Hageman, *Klinisk psykiatri* (pp. 479-493). Munksgaard.
- Jørgensen, O. (1999). Gennemgribende udviklingsforstyrrelser. In L. Lier, T. Isager, O. Jørgensen, F. Larsen, & T. Aarkrog, *Børne og ungdomspsykiatri* (pp. 250-262). København: Hans Reitzels forlag.
- Joon, P., Kumar, A., & Parle, M. (2021, September). What is autism? *Pharmacological Reports*, pp. 1255–1264. <https://doi.org/10.1007/s43440-021-00244-0>.
- Kanne, S., Gerber, A., Quirnbach, L., Sparrow, S., Cicchetti, D., & Saulnier, C. (2011). The Role of Adaptive Behavior in Autism Spectrum Disorders: Implications for Functional Outcome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, pp. 1007-1018. <https://doi.org/10.1007/s10803-010-1126-4>.
- Kasari, C., Freeman, S., & Paparella, T. (2006). Joint attention and symbolic play in young children with autism: a randomized controlled intervention study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, pp. 611–620. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2005.01567.x>.
- Kasari, C., Gulsrud, A., Paparella, T., Hellemann, G., & Berry, K. (2015). Randomized Comparative Efficacy Study of Parent-Mediated Interventions for Toddlers With Autism. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, pp. 554-563. <https://doi.org/10.1037/a0039080>.
- Koegel, L., Ashbaugh, L., & Koegel, R. (2016). Pivotal response treatment. In R. Lang, T. Hancock, & N. Singh, *Early intervention for young children with autism Spectrum disorder* (pp. 85-112). Cham: Springer International Publishing.
- Ladeby, K., & Kristiansen, M. (2023). *Legeterapis effekt på autistiske børns relationelle evner – Et systematisk review*. Aalborg: Aalborg Universitet.

- Laher, S., & Hassem, T. (2020). Doing systematic reviews in Psychology. *South African Journal of Psychology*, pp. 450-468. <https://doi.org/10.1177/0081246320956417>.
- McKenzie, J., Brennan, S., Ryan, R., Thomson, H., Johnston, R., & Thomas, J. (2023). *Chapter 3: Defining the criteria for including studies and how they will be grouped for the synthesis*. (Cochrane) Retrieved 19/03 2024, from Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions: <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-03>
- McPheeters, M., Weitlauf, A., Vehorn, A., Taylor, C., Sathe, N., Krishnaswami, S., . . . Warren, Z. (2016). Screening for Autism Spectrum Disorder in Young Children. In *A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force* (pp. 1-66). Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality (US).
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D., & The PRISMA Group. (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *British Medical Journal*, pp. 332-336.
- Moher, D., Shamseer, L., Clarke, M., Ghersi, D., Liberati, A., Petticrew, M., . . . PRISMA-P Group. (2015). Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Systematic Reviews*, pp. 1-9.
- NHLBI. (2021). *Study Quality Assessment Tools*. Retrieved from National heart, lung, and blood institute: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools>
- Nydén, A., Myrén, K., & Gillberg, C. (2008). Long-Term Psychosocial and Health Economy Consequences of ADHD, Autism, and Reading-Writing Disorder. *Journal of Attention Disorders*, pp. 141-148. <https://doi.org/10.1177/1087054707306116>.
- O'Boyle, M. (2021). Adaptive Behavior Scales. In F. Volkmar, *Encyclopedia of Autism Spectrum Disorders* (pp. 81-85). Springer.
- Ona, H., Larsen, K., Nordheim, L., & Brurberg, K. (2020). Effects of Pivotal Response Treatment (PRT) for Children with Autism Spectrum Disorders (ASD): a Systematic Review. *Review Journal of Autism and Developmental Disorders*, pp. 78-90. <https://doi.org/10.1007/s40489-019-00180-z>.
- Oono, I., Honey, E., & McConachie, H. (2013). Parent-mediated early intervention for young children with autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, pp. 2380-2479. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009774.pub2>.

- Paolo, A., Montanaro, F., Caciolo, C., Cumbo, F., Scibelli, F., & Vicari, S. (2023). Measures of Adaptive Behavior. In J. Matson, *Handbook of Clinical Child Psychology Integrating Theory and Research into Practice* (pp. 347-375). Springer.
- Pedersen, L., Mølgaard, B., & Rothenborg, J. R. (2017). Kapitel 1-2. In *Autisme og tilknytning* (pp. 19-51). Viborg: Dansk Psykolog Forlag.
- Petticrew, M., & Roberts, H. (2006). Kapitel 1, 2, 5 & 6. In *Systematic Reviews in the Social Sciences: A Practical Guide* (pp. 1-26, 27-56, 126-163 & 164-214). Wiley.
- Pickles, A., Couteur, A., Leadbitter, K., Salomone, E., Cole-Fletcher, R., Tobin, H., . . . Green, J. (2016, Oktober). Parent-mediated social communication therapy for young children with autism (PACT): long-term follow-up of a randomised controlled trial. *Lancet*, pp. 2501-2509. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31229-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31229-6).
- Pintea, S. (2010). The relevance of results in clinical research: Statistical, practical, and clinical significance. *Journal of Cognitive and Behavioral Psychotherapies*, pp. 101-114.
- Price, P., Jhangiani, R., Chiang, I., & Leighton, D. (2017). Chapter 1. In *Research Methods in Psychology - 2nd american edition* (pp. 2-15). Creative Commons Attribution NonCommercial.
- Rogers, S., & Pennington, B. (1991). A theoretical approach to the deficits in infantile autism. *Development and Psychopathology*, pp. 137–162.
- Sandbank, M., Cassidy, M., Dunham, K., Feldman, J., Raj, S., Bottema-Beutel, K., . . . Woynaroski, T. (2020). Project AIM: Autism Intervention Meta-Analysis for Studies of Young Children. *American Psychological Association*, pp. 1-29. <https://doi.org/10.1037/bul0000215>.
- Schreibman, L., Dawson, G., Stahmer, A., Landa, R., Rogers, S., McGee, G., . . . Halladay, A. (2015, Marts 4). Naturalistic Developmental Behavioral Interventions: Empirically Validated Treatments for Autism Spectrum Disorder. *Journal of autism and developmental disorders*, pp. 2411-2428. <https://doi.org/10.1007/s10803-015-2407-8>.
- Shaw, R. (2010). Conducting Litterature reviews. In M. Forrester, *Doing qualitative research in psychology : a practical guide*. (pp. 13-56). SAGA.
- Sheldrick-Michel, T. M. (2017). Autismespektrumforstyrrelser hos voksne. In E. Simonsen, & B. Möhl, *Grundbog i psykiatri* (pp. 595-608). Hans Reitzels Forlag.
- Shire, S., Chang, Y., Shih, W., Bracaglia, S., Kodjoe, M., & Kasari, C. (2017). Hybrid implementation model of community-partnered early intervention for toddlers with autism:

a randomized trial. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, pp. 612-622.

<https://doi.org/10.1111/jcpp.12672>.

Siegler, R., Saffran, J., Gershoff, E., & Eisenberg, N. (2019). Chapter 13 Peer Relationships. In R. Siegler, J. Saffran, E. Gershoff, & N. Eisenberg, *How children develop* (pp. 1393-1480). Worth Macmillan Learning.

Sigafoos, J. (2021). Teaching Communication Skills to People with Intellectual and Developmental Disabilities. In R. Lang, & R. Sturmey, *Adaptive Behavior Strategies for Individuals with Intellectual and Developmental Disabilities* (pp. 73-102). Springer.

Siller, M., Landa, R., Vivanti, G., Ingersoll, B., Jobin, A., Murphy, M., . . . Morgan, L. (2023). Bridging Priorities Between Naturalistic Developmental Behavioral Interventions for Autism and Educational Practice in Inclusive Early Childhood Education. *Hammill Institute on Disabilities*, pp. 1-13. <https://doi.org/10.1177/02711214231213285>.

Song, J., Reilly, M., & Reichow, B. (2024). Overview of Meta-Analyses on Naturalistic Developmental Behavioral Interventions for Children with Autism Spectrum Disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, pp. 1-13. <https://doi.org/10.1007/s10803-023-06198-x>.

Stein, D., Szatmari, P., Gaebel, W., Berk, M., Vieta, E., Maj, M., . . . Reed, G. (2020). Mental, behavioral and neurodevelopmental disorders in the ICD- 11: an international perspective on key changes and controversies. *BMC Medicine*, pp. 1-24. <https://doi.org/10.1186/s12916-020-1495-2>.

Ten Have, T., Normand, S.-L., Marcus, S., C., H., Lavori, P., & Duan, N. (2008, December). Intent-to-treat vs. Non-intent-to-treat Analyses under Treatment Non-adherence in Mental Health Randomized Trials. *Psychiatric Annals*, pp. 772-783. doi: 10.3928/00485713-20081201-10. Retrieved from Intention-to-Treat Analysis: <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/intention-to-treat-analysis>

Verschuur, R., Didden, R., Lang, R., Sigafoos, J., & Huskens, B. (2014). Pivotal Response Treatment for Children with Autism Spectrum Disorders: A Systematic Review. *Review Journal of Autism and Developmental Disorders*, pp. 34-61. <https://doi.org/10.1007/s40489-013-0008-z>.

Vivanti, G. (2020). Autism and Autism Treatment: Evolution of Concepts and Practices from Kanner to Contemporary Approaches. In G. Vivanti, K. Bottema-Beutel, & L. Turner-

- Brown, *Clinical Guide to Early Interventions for Children with Autism* pp. 1-24.
https://doi.org/10.1007/978-3-030-41160-2_1. Springer.
- Vivanti, G., & Dissanayake, C. (2016). Outcome for children receiving the Early Start Denver Model before and after 48 months. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, pp. 2441-2449. <https://doi.org/10.1007/s10803-016-2777-6>.
- Vivanti, G., & Zhong, H. (2020). Naturalistic Developmental Behavioral Interventions for Children with Autism. In G. Vivanti, K. Bottema-Beutel, & L. Turner-Brown, *Clinical Guide to Early Interventions for Children with Autism* pp. 93-130. https://doi.org/10.1007/978-3-030-41160-2_6. Springer.
- Volkmar, F. (2016). From Infantile Autism to Autism Spectrum: Evolution of the Diagnostic Concept. In C. McDougle, *Autism Spectrum Disorder* (pp. 3-18). Oxford University Press.
- Volkmar, F., Carter, A., Grossman, J., & Klin, A. (1997). Social development in autism - kapitel 8. In D. Cohen, & F. Volkmar, *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders* (pp. 173-194). Wiley & Sons.
- Volkmar, F., Klin, A., & Cohen, D. (1997). Diagnosis and classification of autism and related conditions: Consensus and Issues. In D. Cohen, & F. Volkmar, *Handbook of Autism and pervasive developmental disorders* (pp. 5-40). John Wiley & Sons.
- Waddington, H., Meer, L., & Sigafos, J. (2016). Effectiveness of the Early Start Denver Model: a Systematic Review. *Review Journal of Autism and Developmental Disorders*, pp. 93-106. <https://doi.org/10.1007/s40489-015-0068-3>.
- Waddington, H., Reynolds, J., Macaskill, E., Curtis, S., Taylor, L., & Whitehouse, A. (2021). The effects of JASPER intervention for children with autism spectrum disorder: A systematic review. *Autism*, pp. 2370-2385. <https://doi.org/10.1177/13623613211019162>.
- Waltz, M. (2023). The Social Construction of Autism. In M. Waltz, *Autism: A Social and Medical History* pp. 53-81. <https://doi.org/10.1007/978-3-031-31015-7>. Springer.
- Wang, S., Zhang, H., Zou, Y., Cheng, S., Zou, X., & Chen, K. (2023). Efficacy and moderating factors of the Early Start Denver Model in Chinese toddlers with autism spectrum disorder: a longitudinal study. *World Journal of Pediatrics*, pp. 741-752. <https://doi.org/10.1007/s12519-022-00555-z>.
- White, D., Baeza-Hernandez, K., Isotalo, C., & Gengoux, G. (2023). Treatment of Autism Spectrum Disorders. In J. Matson, *Handbook of Clinical Child Psychology* (pp. 661-686). Springer.

- Wilkes-Gillan, S., Chen, Y., & Cordier, R. (2023). Play Skills. In J. Matson, *Handbook of Clinical Child Psychology* (pp. 881-902). Springer.
- Zeng, S., Yuan, L., Lee, Y., Guan, Y., Volk, K., O'Riordan, M., & Stone-MacDonald, A. (2023). Parental Stress in Raising a Child with Mental Health and Behavior Problems. In J. Matson, *Handbook of Clinical Child Psychology* (pp. 137-154). Springer.